Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

ÜBER DEN EINFLUSS KÖRPERLICHER RUHE UND DEFINIERTER MUSKELARBEIT AUF DAS VERHALTEN VON METABOLITEN DES KOHLENHYDRAT- UND FETTSTOFFWECHSELS BEI NICHT-NÜCHTERNEN INSULINPFLICHTIGEN JUGENDLICHEN DIABETIKERN UND STOFFWECHSELGESUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

JOHANNES BABILAS
aus Wuppertal

Marburg 1979

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

ÜBER DEN EINFLUSS KÖRPERLICHER RUHE UND DEFINIERTER MUSKELARBEIT AUF DAS VERHALTEN VON METABOLITEN DES KOHLENHYDRAT- UND FETTSTOFFWECHSELS BEI NICHT-NÜCHTERNEN INSULINPFLICHTIGEN JUGENDLICHEN DIABETIKERN UND STOFFWECHSELGESUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

JOHANNES BABILAS
aus Wuppertal

Marburg 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 02.03.1979

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr.med. F. Neurath
Referent: Prof. Dr.med. H. Kaffarnik
Correferent: Dr.med.habil. L. Hausmann

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546006_0058

Für meine Eltern

und für Monika

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
B.	METHODIK	3
	I VERSUCHSANORDNUNG	3
	II BLUTPROBENVERARBEITUNG	7
C.	STATISTIK	21
D.	ERGEBNISSE	23
E.	TABELLEN UND ABBILDUNGEN	47
F.	DISKUSSION	70
G.	ZUSAMMENFASSUNG	91
H.	LITERATURVERZEICHNIS	93

A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Als häufigste Stoffwechselerkrankung ist der Diabetes mellitus von großer medizinischer und auch soziologischer Bedeutung. In der BRD sind ca. 3 % der Bevölkerung manifest an der Zuckerkrankheit erkrankt (38). Besonderes Interesse gilt dabei den jugendlichen Diabetikern, deren Krankheitsverlauf und Lebenserwartung man durch optimale Betreuung und Einstellung der pathologischen Blutparameter zu verbessern versucht. Der Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel unterliegt jedoch starken Schwankungen, die durch Ausnahmesituationen, z.B. körperliche Belastung (Sport), noch verstärkt werden.

In eigenen Vorarbeiten (33, 62) wurde das Stoffwechselverhalten von nüchternen Diabetikern und gesunden Vergleichspersonen unter Ruhe- und Belastungsbedingungen untersucht.

In der täglichen Normalsituation des Diabetikers hat er jedoch Insulin injiziert und hat gegessen. In der vorliegenden Arbeit sollte daher das Stoffwechselverhalten von nichtnüchternen jugendlichen Diabetikern und gesunden Kontrollpersonen in Ruhe und während Muskelarbeit gemessen werden. Es mußte damit gerechnet werden, daß es aufgrund der Versuchsergebnisse zu therapeutischen Konsequenzen bei der Diabeteseinstellung kommt.

Untersucht wurden als Parameter des Fettstoffwechsels das Freie Glycerin, Freie Fettsäuren und Triglyceride. Außerdem wurden Blutglucose, Lactat, Pyruvat und der Lactat-Pyruvat-Quotient bestimmt.

Zur Schaffung vergleichbarer Ausgangsbedingungen und Herstellung eines steady state wurde vor dem Belastungsversuch eine Ruhephase eingehalten. Die Muskelarbeit wurde in Form einer horizontalen Fahrradergometrie durchgeführt und in eine Phase der submaximalen und der maximalen Belastung unterteilt. Diese Modifizierung der Muskelarbeit haben wir deshalb gewählt, weil in einer Vorarbeit nach maximaler Belastung andere Ergebnisse erzielt wurden, als in Vergleichsarbeiten nach mäßiger Belastung. Die Erholungsphase nach der Ergometrie haben wir mit 60 min bewußt so lang angesetzt, um die Wiederherstellung des steady state ausreichend beurteilen zu können. Wir haben Diabetiker unterschiedlicher Therapie (1x oder 2x spritzend) untersucht und einem Kollektiv gesunder Kontrollpersonen gegenüber gestellt.

B. METHODIK

I. Versuchsanordnung

1.) Versuchspersonen

Es wurden 15 Probanden, 12 Männer und 3 Frauen, im Alter von 17 - 30 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 21,7 Jahren, untersucht. Mit einem durchschnittlichen Broca-Index von -8,71 lagen die Probanden deutlich unter dem Normalgewicht in ihrer Altersklasse (19). Bei den Diabetikern lag ein behandelter, jugendlicher Diabetes mellitus vor.

Es wurden folgende Kollektive gebildet:

1. Gruppe K : 5 stoffwechselgesunde Kontrollpersonen, 4 Männer und 1 Frau im Alter von 20 - 26 Jahren (Durchschnittsalter 23,0 Jahre).
   Broca-Index: -6,16

2. Gruppe I 1 : 5 insulinpflichtige Diabetiker, 4 Männer und 1 Frau, die täglich einmal Insulin injizieren, im Alter von 17 - 30 Jahren (Durchschnittsalter 21,4 Jahre).
   Broca-Index: -12,0

3. Gruppe I 2 : 5 insulinpflichtige Diabetiker, 4 Männer und 1 Frau, die zweimal am Tag Insulin injizieren, im Alter von 17 - 28 Jahren (Durchschnittsalter 20,6 Jahre).
   Broca-Index: -7,98

2.) Versuchsbedingungen

Der Versuchsbeginn war jeweils morgens um 7 Uhr. Die Probanden hatten 1/2 - 1 Stunde vor Versuchsbeginn ein ihrer Diabeteseinstellung entsprechend genormtes Frühstück eingenommen, wobei sich die Diabetiker 30 min vor der Mahlzeit ihre individuelle Dosis Insulin gespritzt hatten. Überdies hatten alle Probanden eine mindestens zwölfstündige Alkoholkarenz eingehalten.

3.) Versuchsdurchführung

Die gesamte Versuchsdauer betrug durchschnittlich 162 min und zwar in drei Abschnitte aufgeteilt: die Ruhephase I, die Fahrrad-Ergometrie und die Ruhephase II. Während des gesamten Verlaufes befanden sich die Probanden in liegender Haltung.

a) Ruhephase I: Dauer 85 min. In den 25 min vor Ergometriebeginn (zwischen 4. und 5. Blutentnahme) wurden die EKG-Elektroden und die Blutdruckoberarmmanschette angelegt.

b) Horizontale Fahrrad-Ergometrie an einem Gerät der Fa. Elema-Schönander, Schweden, Typ: Ergometrie-System 380.

15 min submaximale Belastung bei 100 Watt (Männer) bzw. 80 Watt (Frauen).

durchschnittlich 2 min maximale Belastung, wobei die Leistung in Stufen von 30 Watt sukzessive erhöht wurde.

Anhand der fortlaufenden Puls- und Blutdruckkontrolle konnte die Ergometrie bei Erreichen einer altersabhängigen Pulsfrequenz abgebrochen werden.

Diese Pulsfrequenz, bei der wir die Probanden als maximal ausbelastet betrachteten, errechnete sich für Männer: 200 - Lebensdekade/min und für Frauen: 190 - Lebensdekade/min. In der Altersgruppe von 20 - 29 Jahren betrug die Pulszahl demnach bei Männern 170/min und bei Frauen 160/min. Die EKG-Kontrollen ergaben, daß bei allen Versuchspersonen eine uneingeschränkte koronare Durchblutungsreserve vorlag.

c) Ruhephase II: 60 minütige Erholungsperiode.

4.) Blutentnahmen (siehe Abb.1)

Zur Vereinfachung der Blutentnahmen lag für die gesamte Dauer des Versuches eine Verweilkanüle (Typ: Braunüle Gr.1R, Fa. Braun, Melsungen) in einer Unterarmvene. Es wurden insgesamt 14 Blutproben zu folgenden Zeitpunkten entnommen:

a) In der Ruhephase I:

1.: unmittelbar nach dem Hinlegen
2.: nach 30 min Ruhe
3.: nach 45 min Ruhe
4.: nach 60 min Ruhe
5.: nach 85 min Ruhe, unmittelbar vor Beginn der Ergometrie.

b) Während der Fahrrad-Ergometrie:

6.: 1 min nach Beginn der Ergometrie unter submaximaler Belastung
7.: 3 min nach Beginn der Ergometrie (submaximale Belastung)
8.: 7 min nach Beginn der Ergometrie (submaximale Belastung)
9.: 15 min nach Beginn der Ergometrie (submaximale Belastung) und unmittelbar vor Beginn der zweiten Ergometriephase (maximale Belastung)

10.: Direkt nach Ende der Ergometrie bei Erreichen der altersabhängigen Pulszahl (durchschnittlich nach 2 min maximaler Belastung bzw. 17 min nach Ergometriebeginn)

c) In der Ruhephase II:

11.: 5 min nach Ende der Ergometrie
12.: 15 min nach Ende der Ergometrie
13.: 45 min nach Ende der Ergometrie
14.: 60 min nach Ende der Ergometrie

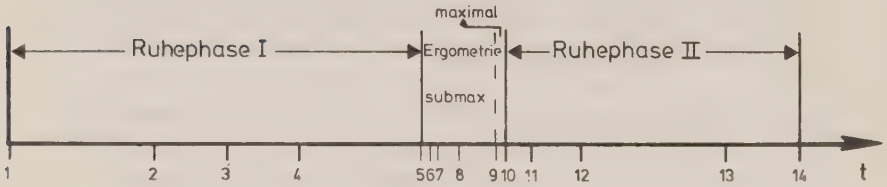

Abb.1: Blutentnahmen

Das Blut wurde aus leicht gestauten Armvenen in heparinisierten Röhrchen aufgefangen und sofort bei 4000 U/min 10 min lang zentrifugiert. Das Plasma für die Bestimmung des Freien Glycerins und der Freien Fettsäuren wurde sofort in Eppendorf-Hütchen eingefroren, während die Triglycerid- und Blutzuckerbestimmung noch am gleichen Tag erfolgte. Zur Messung der Lactat- und Pyruvat-Konzentrationen wurde das Blut gesondert aufgefangen, sofort enteiweißt und zentrifugiert und noch am selben Tag verarbeitet.

II. Blutprobenverarbeitung

Folgende Parameter wurden bestimmt:

1.) FREIES GLYCERIN nach der Methode von Eggstein und Kreutz (22)
2.) FREIE FETTSÄUREN nach der Methode von Dole, modifiziert nach Keul (20)
3.) TRIGLYCERIDE nach der Methode von Eggstein (22), modifiziert nach Wahlefeld (65)
4.) GLUCOSE nach der GOD-Perid-Methode von Werner, Rey und Wielinger (69)
5.) LACTAT nach der Methode von Hohorst (35)
6.) PYRUVAT nach der Methode von Czok und Lamprecht (16)

zu 1.): Bestimmung des Freien Glycerins:

Das Freie Glycerin wurde nach der enzymatischen Methode von Eggstein und Kreutz bestimmt (22). Die Messungen wurden mit der Biochemica-Test-Combination "Neutralfett" der Fa. Boehringer durchgeführt. Zur Bestimmung der Konzentration an Freiem Glycerin mußte das Plasma vorher enteiweißt und neutralisiert werden.

Prinzip:
Das im enteiweißten und neutralisierten Plasma vorhandene Freie Glycerin wird mit Hilfe von Glycerokinase enzymatisch bestimmt. Folgende Reaktionen laufen dabei ab:

a) Glycerin + ATP $\xrightarrow{\text{Glycerokinase}}$ Glycerin-1-phosphat + ADP. Unter Umwandlung von ATP in ADP wird Glycerin mit Glycerokinase als Katalysator in Glycerin-1-phosphat aufphosphoryliert.

b) Phosphoenolpyruvat + ADP $\xrightarrow{\text{Pyruvatkinase}}$ Pyruvat + ATP

Das in a) entstandene ADP wird mit Pyruvatkinase als Katalysator in ATP umgewandelt unter gleichzeitiger Bildung von Pyruvat aus Phosphoenolpyruvat (PEP).

c) Pyruvat + NADH + H $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Lactat + NAD

Pyruvat wird in Anwesenheit von NADH und Lactatdehydrogenase zu Lactat hydriert, wobei gleichzeitig NAD als Oxidationsprodukt entsteht.

Die umwandlungsfähige Glycerinmenge und die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge sind einander äquivalent. NADH ist Meßgröße und kann aufgrund seiner Absorption bei 366 nm leicht bestimmt werden.

Reagentien:

Für die Enteiweißung und Neutralisation:

0,6 N Perchlorsäure
Phenolphthalein
0,5 N äthanolische Kalilauge (Glycerinfrei !)

Für die enzymatische Bestimmung des Freien Glycerins:

Arbeitslösung I : (0,1 M Triäthanolaminpuffer, pH=7,6; 4 mM Magnesiumsulfat)
Arbeitslösung II : (6 mM NADH; 33 mM ATP; 11 mM PEP)
Arbeitslösung III : (2 mg LDH; 1 mg PK/ml)
Arbeitslösung IV : (2 mg GK/ml)

Durchführung der Bestimmung:

1 ml des zu untersuchenden Plasmas und 1 ml 0,6 N Perchlorsäure werden in ein Zentrifugenröhrchen pipettiert und anschließend 1 min bei 10000-16000 rpm zentrifugiert. 1 ml des Überstandes wird in ein weiteres Zentrifugenglas pipettiert, mit 0,01 ml Phenolphthalein als Indikator versetzt, mit 0,5 N Kalilauge titriert und erneut zentrifugiert. Kaliumperchlorat fällt aus. 0,5 ml des Überstandes werden für die anschließenden enzymatischen Reaktionen eingesetzt. Dazu werden in eine Küvette 2,5 ml Arbeitslösung I

0,1 ml Arbeitslösung II

0,5 ml Überstand

0,02 ml Arbeitslösung III

pipettiert, gemischt und 10 min bei Raumtemperatur stehengelassen.

Im Photometer wird die Extinktion E_1 bei einer Wellenlänge von 366 nm und einer Schichtdicke von 1 cm gemessen. Daraufhin werden 0.02 ml der Arbeitslösung IV hinzugegeben, gemischt und nach 10 min im Photometer die Extinktion E_2 gemessen. $E_1 - E_2$ stellt die Extinktionsdifferenz ΔE_P der Probe dar. Ebenso bildet man die Extinktionsdifferenz des Leerwertes, der statt des Überstandes mit 0,5 ml Aqua bidest angesetzt wird. Durch Subtraktion der Extinktionsdifferenz des Leerwertes von der Extinktionsdifferenz der Probemessung erhält man die korrigierte Extinktionsdifferenz $\Delta E_{korr.}$

$$E_1 - E_2 = \Delta E_P$$

$$\Delta E_P - \Delta E_L = \Delta E_{korr.}$$

Berechnung:

Bei der Berechnung des Freien Glycerins ist die durch die Enteiweißung und Neutralisation entstandene Verdünnung zu beachten, so daß sich folgender Faktor f ergibt:

$$f = \frac{92{,}1 \times 3{,}14 \times F \times 2 \times 100}{3{,}3 \times 0{,}5 \times 1 \times 1 \times 1000} \quad \frac{\text{Mol} \times \text{cm}^3 \times \text{ml} \times \text{mg}}{\text{cm}^2 \times \text{Mol} \times \text{cm}^3 \times \text{ml} \times \text{cm}}$$

wobei:

92,1 = Molekulargewicht von Glycerin

3,14 = Küvettenvolumen

F = 1 ml Überstand + 0,01 ml Phenolphthalein + Verbrauch an Kalilauge

2 = Verdünnungsfaktor, der aus 1 ml Perchlorsäure + 1 ml Plasma resultiert

$\frac{100}{1000}$ = Umrechnung von mg auf ml

3,3 = Extinktionskoeffizient von NADH bei 366 nm

0,5 = Menge der eingesetzten Testlösung

1 = Schichtdicke der Küvette

Daraus folgt: $\Delta E_{korr.} \times f$ = mg/dl Freies Glycerin

Normalwerte im Serum: 0,5 - 1,7 mg/dl (23)

Kritik: Die Meßergebnisse werden durch nicht frisches und hämolysefreies Serum verfälscht. Die Titration muß mit größter Exaktheit durchgeführt werden.

zu 2.): Bestimmung der Freien Fettsäuren (FFS) :

Die Freien Fettsäuren wurden nach der Methode von Dole, modifiziert nach Keul, bestimmt (2o).

Prinzip:
Nach Eiweißfällung wird in einem Isopropanol-Heptan-Schwefelsäuregemisch die Fettsäure-Extraktion mit Heptan vorgenommen. Die Messung erfolgt durch automatische, photometrische Titration mit Tetrabutylammoniumhydroxyd als Titrant und 2-Hydroxybenzen-azo-2-naphthol als Indikator. Um Störungen durch Luft-CO_2 zu verhindern, muß die Probe mit N_2 begast und überschichtet werden.

Reagentien:

Extraktionsgemisch: 400 ml Isopropanol
100 ml n-Heptan
10 ml 1 N H_2SO_4

Waschlösung: 0,01 N H_2SO_4

Standards:

Stammlösung	:	0,6154 g Palmitinsäure in 100 ml Heptan
Standard A	:	5 ml Stammlösung ad 100 ml Heptan
Standard B	:	25 ml Standard A ad 100 ml Heptan
Titrant	:	10 ml 0,1 N Tetrabutylammoniumhydroxyd in Isopropanol/Methanol ad 250 ml Aqua bidest
Indikator	:	2-Hydroxybenzen-azo-2-naphthol

Durchführung der Bestimmung:
1.) Eiweißfällung:
Für Leerwerte, Standards und Proben werden jeweils 5 ml Extraktionsgemisch in große Schliffstopfengläser pipet-

tiert. Zu den Standards werden je 1 ml der betreffenden Standardlösungen A oder B gegeben, zu den Proben je 1 ml Plasma. Nach 20 min Schütteln und 10 min Stehenlassen folgt

2.) Extraktion mit Heptan:

Zu den Standards werden je 2 ml, zum Leerwert und den Proben je 3 ml Heptan pipettiert. Außerdem erfolgt eine Zugabe von 3 ml Aqua bidest. zu den Proben, und von 4 ml H_2O zum Leerwert und den Standards. Anschließend 10 min schütteln und 10 min stehenlassen. Das Gemisch hat sich in zwei Phasen, eine untere wässrige und eine obere Heptan-Phase mit den FFS getrennt.

3.) Waschen mit 0,01 N H_2SO_4 :

Je 3 ml der Heptan-Phase werden abgehoben und in kleine Schliffstopfengläser überführt, die jeweils 3 ml 0,01 N Schwefelsäure enthalten. Nach 10 sec Schütteln wird 10 min bei 2000 rpm zentrifugiert.

4.) Titration:

In einen 25 ml Meßkolben mit Glasstopfen werden gegeben:

15 ml Isopropanol, 100 µl Indikator und 2 ml Heptan-Phase. Der Verbrauch an Titrant wird im automatischen Titrationsphotometer der Fa. Radiometer gemessen.

Berechnung:

Die Konzentration der FFS wird nach folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{C \times 0{,}9 + A \times 0{,}3 - B \times 1{,}2}{A - B}$$

wobei: x = Plasmagehalt an FFS in mval/l
C = Titrationsumschlagspunkt der Probe
A = Titrationsumschlagspunkt des Standards A
B = Titrationsumschlagspunkt des Standards B

Normalwerte im Serum: 0,46 - 1,42 mval/l (20)

Kritik: Aufgrund der automatischen photometrischen Titration entfallen die subjektiven Fehlermöglichkeiten bei der Beurteilung des Farbumschlagspunktes. Nachteilig ist neben der Aufwendigkeit der Methode, daß unter Ausschluß von Luft titriert werden muß, da die Bestimmung durch Luft-CO_2 gestört wird.

zu 3.): Bestimmung der Triglyceride:

Die Bestimmung der Triglyceride erfolgte mit der vollenzymatischen Methode nach Eggstein (22), modifiziert nach Wahlefeld (65). Die Messung wurde mit der Biochemica-Test-Combination "Neutralfett" der Fa. Boehringer vorgenommen.

Prinzip:

Aus dem Neutralfett der Lipide wird durch Verseifung Glycerin freigesetzt. Dieses wird durch ATP und Glycerokinase (GK) in Glycerin-1-phosphat und ADP umgewandelt. ADP wird in Anwesenheit von Phosphoenolpyruvat (PEP) und Pyruvatkinase (PK) zu ATP phosphoryliert. Das entstandene Pyruvat wird mit Hilfe von NADH+H zu Lactat hydriert, wobei oxidiertes NAD entsteht. Die Abnahme von NADH+H kann durch die Extinktionsänderung bei 366 nm leicht gemessen werden.

Reagentien:

1.) Puffer (50 mM Phosphatpuffer, pH 7,0; 4 mM Magnesiumsulfat; 0,35 mM Natriumdodecylsulfat)
2.) NADH (10 mM NADH; 22 mM ATP; 18 mM PEP)
3.) LDH ≥ 300 U/ml; PK ≥ 50 U/ml; Lipase ≥ 4000 U/ml; Esterase ≥ 30 U/ml
4.) GK ≥ 150 U/ml

Durchführung der Bestimmung:
Es wird je nach Bedarf für die durchzuführende Bestimmung ein Reaktionsgemisch aus Lösung 1, Lösung 2 und Suspension 3 im Verhältnis 50 : 1 : 1 angesetzt. In eine Küvette pipettiert man 1000 µl des Reaktionsgemisches und 20 µl Serum, mischt und mißt nach ca. 10 min im Photometer bei der Wellenlänge 366 nm die Extinktion E_1. Anschließend werden 5 µl der Suspension 4 hinzupipettiert, gemischt und nach 10 min die Extinktion E_2 gemessen.
Für den Leerwert werden statt Serum 20 µl Aqua bidest. eingesetzt.
Zur Berechnung werden die Extinktionsdifferenzen des Leerwertes und der Probemessungen voneinander subtrahiert:

$$\Delta E = (E_1 - E_2) - \Delta E_L$$

Berechnung:
Die Konzentration C der Triglyceride im Serum berechnet man nach folgender Formel (bei einer Meßwellenlänge von 366 nm):

$$C \text{ (mg/dl)} = 1373 \times \Delta E$$

Normalwerte im Serum: 74 - 172 mg/dl

zu 4.): Bestimmung der Glucose:

Die Glucosebestimmung wurde mit der GOD-Perid-Methode nach Werner, Rey und Wielinger durchgeführt (69).

Prinzip:
Durch das spezifische Enzym Glucose-Oxydase (GOD) wird Glucose zu Gluconsäure oxydiert.

$$\text{Glucose} + O_2 + H_2O \xrightarrow{\text{GOD}} \text{Gluconsäure} + H_2O_2$$

Das hierbei entstehende H_2O_2 oxydiert in Anwesenheit von Peroxydase (POD) das 2,2'-Azino-di-(3-äthyl-benzthiazolinsulfonsäure-(6))-diammoniumsalz (ABTS) zu einer blaugrün gefärbten Verbindung. Die Intensität des Farbstoffes ist proportional der Glucose-Konzentration.

Reagentien:

1.) URAC^R (Enteiweißungslösung)
2.) Puffer-Enzym-Chromogen-Gemisch (100 mM Phosphat-Puffer, pH 7,0; POD ≥ 0,8 U/ml; GOD ≥ 10 U/ml; 1,0 mg ABTS/ml)
3.) Standard-Lösung: Precimat-D Glucose (Boehringer Best.-Nr. 15703)

Durchführung der Bestimmung:

Zur Enteiweißung werden in ein Eppendorf-Hütchen 1,0 ml URAC^R und 0,1 ml Plasma pipettiert. Das Gemisch wird geschüttelt und anschließend ca. 5 min zentrifugiert. Der Überstand wird zur Bestimmung eingesetzt, die im Autoanalyzer der Fa. Technicon photometrisch erfolgt.
Die Konzentration der Glucose errechnet sich nach folgender Formel:

$$C = 100 \times \frac{E_{Probe}}{E_{Standard}} \quad (mg/dl)$$

Normalwerte im Blut: 70 - 100 mg/dl

zu 5.): Bestimmung des L-Lactats:

Die Lactat-Bestimmung wurde nach der Methode von Hohorst (35) durchgeführt. Dazu wurde die Biochemica-Test-Combination "L-Lactat" der Fa. Boehringer benutzt.
Das Blut für die Lactat-Bestimmung wurde im Rahmen der Blutentnahme gesondert aufgefangen, sofort enteiweißt und zentrifugiert.

Prinzip:
Das L-Lactat wird in Gegenwart von NAD in einer enzymatischen Reaktion durch Lactat-Dehydrogenase (LDH) zu Pyruvat und NADH+H oxydiert.

$$\text{L-Lactat} + NAD^+ \overset{LDH}{\rightleftharpoons} \text{Pyruvat} + NADH+H^+$$

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der Seite von L-Lactat und NAD. Es ist möglich, das Gleichgewicht auf die Seite von Pyruvat und NADH zu verschieben: durch NAD-Überschuß, alkalisches Milieu und Abfangen des entstandenen Pyruvats mit Hydrazin. Die während der Reaktion gebildete NADH-Menge ist äquivalent der L-Lactat-Menge und kann aufgrund seiner Absorption bei 366 nm leicht gemessen werden.

Reagentien:

Perchlorsäure, ca. 0,6 N
Lösung 1 : Puffer/Hydrazin (0,5 M Glycerinpuffer, pH 9,0; 0,4 M Hydrazin)
Lösung 2 : NAD (27 mM NAD)
Suspension 3 : LDH (LDH ≥ 650 U/ml)

Durchführung der Bestimmung:

1.) Enteiweißung
Unmittelbar nach der Entnahme werden 0,5 ml Blut in ein Zentrifugenglas mit 1,0 ml eiskalter Perchlorsäure (ca. 0,6 N) pipettiert, gut gemischt und 10 min bei ca. 3000 rpm zentrifugiert.

2.) Messung
In ein Reagenzglas werden pipettiert:
2,00 ml Lösung 1
0,20 ml Überstand nach Enteiweißung
0,2o ml Lösung 2
0,02 ml Suspension 3

Ebenso wird durch Verwendung von 0,20 ml Perchlorsäure statt des Überstandes ein Leerwert angesetzt.

Die Röhrchen werden geschüttelt, 1 Std bei 25°C im Wasserbad stehengelassen und anschließend in Meßküvetten entleert. Man mißt die Extinktion der Probe (E_P) und die Extinktion des Leerwertes (E_L) gegen Luft.

$$E_P - E_L = \Delta E$$

Berechnung:
Es gilt die allgemeine Formel für die Berechnung von Substrat-Konzentrationen :

$$C = \frac{MG}{e \times d \times 10} \times \frac{V}{v} \times F \; \Delta E \quad (mg/dl)$$

hierbei gilt:

MG = Molekulargewicht (MG von Lactat = 90,1 g/Mol)
e = Extinktionskoeffizient von NADH bei 366 nm : 3,3 ($cm^2/\mu Mol$)
d = Schichtdicke der Küvette : 1 cm
v = Volumen des Überstandes nach Enteiweißung : 0,2 ml
V = Summe der ins Reagenzglas pipettierten Volumina : 2,42 ml
F = Verdünnungsfaktor, bei 0,5 ml Blut und 1,0 ml Perchlorsäure : 2,85

Es ergibt sich eine Lactat-Konzentration (C) im Blut:

$$C = 94{,}1 \times \Delta E \quad (mg/dl)$$

Normalwerte im Nüchtern-Blut (venös): (45)
9 - 16 mg/dl

zu 6.): Bestimmung des Pyruvats:

Ähnlich wie das Lactat wurde auch das Pyruvat enzymatisch bestimmt, und zwar nach der Methode von Czok und Lamprecht (16). Verwendet wurde hierzu die Biochemica-Test-Combination "Pyruvat" der Fa. Boehringer.

Prinzip:
Durch das Enzym Lactat-Dehydrogenase (LDH) wird Pyruvat in Gegenwart von NADH zu L-Lactat reduziert.

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH+H}^+ \overset{\text{LDH}}{\rightleftharpoons} \text{L-Lactat} + \text{NAD}^+$$

Das Reaktionsgleichgewicht liegt weit auf der Seite von L-Lactat.
Meßgröße ist NADH, da sein Verbrauch der Pyruvat-Menge äquivalent ist und seine Absorption bei 366 nm leicht zu bestimmen ist.

Reagentien:

Perchlorsäure, ca. 1,0 N
Lösung 1: Puffer (0,7 M Trikaliumphosphat)
Lösung 2: NADH (2,5 mM NADH)
Suspension 3: LDH (LDH ≙ 900 U/ml)

Durchführung der Bestimmung:

1.) Enteiweißung
Direkt nach der Blutentnahme werden 4ml Blut und 4 ml Perchlorsäure (ca. 1,0 N; eiskalt) in einem Zentrifugenglas gut gemischt und 10 min bei 3000 rpm zentrifugiert.
4 ml Überstand und 2 ml Lösung 1 werden in ein Reagenzglas pipettiert, gut gemischt und 15 min in einem Eisbad stehengelassen. Das Gemisch wird durch ein kleines Faltenfilter gegossen und auf ca. 25°C erwärmt.
2.) Messung
2 ml des Filtrats, das auf pH 7-8 gepuffert ist, werden in eine Küvette pipettiert und mit 0,20 ml Lösung 2 gemischt. Nachdem man im Photometer bei 366 nm Wellenlänge die Extinktion E_1 gemessen hat, werden 0,02 ml der Suspension 3 hinzugegeben, gemischt und nach ca. 5 weiteren Minuten (Stillstand der Reaktion) die Extinktion E_2 bestimmt.

Es wird die Extinktionsdifferenz $\Delta E = E_1 - E_2$ gebildet.

Von dieser Extinktionsdifferenz wird die Extinktions-

differenz des Leerwertes subtrahiert. (Leerwert: statt Filtrat werden 2 ml Phosphatpuffer (Lösung 1 mit Aqua bidest 1 + 99 verdünnen) eingesetzt).

Berechnung:
Wie beim L-Lactat wird zur Berechnung die Formel eingesetzt:

$$C = \frac{MG}{e \times d \times 10} \times \frac{V}{v} \times F \times \Delta E \quad (mg/dl)$$

Es bedeuten:

MG = Molekulargewicht von Pyruvat : 88,1 g/Mol
e = Extinktionskoeffizient von NADH bei 366 nm : 3,3 cm^2/μ Mol
d = Schichtdicke der Küvette von 1 cm
v = Volumen des eingesetzten Filtrats : 2,0 ml
V = Summe der in die Küvette pipettierten Volumina : 2,22 ml
F = Verdünnungsfaktor, bei 4 ml Blut, 4 ml Perchlorsäure, 4 ml Überstand nach Enteiweißung und 2 ml Lösung 1 : 2,77

Die Pyruvat-Konzentration (C) im Blut ist demnach:

$$C = 8{,}21 \times \Delta E \ (mg/dl)$$

Normalwerte im Nüchternblut (venös): 0,36 - 0,59 mg/dl
(44)

C STATISTIK

Zur Berechnung der Mittelwerte wurde folgende Formel eingesetzt:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X_i}{n}$$

Die Streuung der Mittelwerte ergibt sich aus:

$$S_m = \frac{S_e}{\sqrt{n}}$$

Die Streuung der Einzelwerte wurde ermittelt nach:

$$S_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

wobei: n = Gesamtzahl der Blutproben zu einem Zeitpunkt

Mit dem DUNCAN-Test wurde der paarweise Vergleich der Mittelwerte bei verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt. Hierbei wurde die kritische Differenz zu dem vorgegebenen Signifikanzniveau von 5% und 1% berechnet. Sofern die vorhandene Differenz der Mittelwerte zweier Zeitpunkte größer ist als die kritische, spricht man von Signifikanz auf dem entsprechenden Niveau.

Die statistische Signifikanz beim Vergleich der Veränderungen zwischen den Zeitpunkten der einzelnen Gruppen untereinander wurde mit dem t-Test nach STUDENT ermittelt. Durch diesen Test können die Mittelwerte von zwei unabhängigen Stichproben verglichen werden (55).
Die Prüfgröße t berechnet sich nach der Formel:

$$t = \frac{|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

Aus dieser Größe t und der Anzahl von $1/2\ (n_1 + n_2 - 2)$ Freiheitsgraden läßt sich die Irrtumswahrscheinlichkeit α dafür bestimmen, daß die beiden Stichproben verschiedenen Grundgesamtheiten entstammen (68).

Ein signifikanter Mittelwertsunterschied liegt bei $\alpha \leq 5\%$ vor.

D. ERGEBNISSE

1. FREIES GLYCERIN

(siehe Tabelle 1 (=Absolutwerte), Tabelle zu Abb.2, Abb.2 (=prozentuale Veränderung):

In der Gruppe der gesunden Kontrollpersonen sowie bei den Diabetikern (2. und 3. Gruppe) kommt es anfangs zu einem Abfall des Freien Glycerins (FG) im Plasma, das am Ende der Ruhephase I wieder leicht ansteigt. Die Stoffwechselgesunden erreichen nach einem Ausgangswert von 1,098 mg/dl (=100%) FG nach 45 min Ruhe den niedrigsten Wert mit 0,922 mg/dl (=84,1%) und steigen bis zum Ergometriebeginn wieder auf 85,7% des Ausgangswertes an. Bei den Diabetikern fallen die FG-Werte stärker ab. Sie erreichen ihr Minimum von 1,089 mg/dl (=74,0% des Ausgangswertes) nach 60 min, und nach weiteren 25 min liegt der FG-Spiegel wieder bei 78,7% des 1. Wertes.
Während der Ergometrie kommt es bei allen Probanden zu einem starken Anstieg des FG, bei den Kontrollpersonen auf 1,362 mg/dl (=122,5%) am Ende der submaximalen Belastung und bei den Diabetikern auf 1,815 mg/dl (=122,2%).
In der Phase der maximalen Belastung steigt der FG-Spiegel bei beiden Gruppen weiter an und erreicht 5 min nach Ende der Ergometrie seinen Höhepunkt mit 1,77o mg/dl (= 163,1% des Ausgangswertes) bei den gesunden Probanden und mit 1,924 mg/dl (=128,6% des Ausgangswertes) bei den Diabetikern. In der anschließenden Ruheperiode erfolgt ein nahezu paralleles Absinken der Plasmakonzentrationen. Jedoch unterschreiten die Diabetiker ihren Ausgangswert um 7,2% (=1,384 mg/dl), während die Kontrollprobanden

über dem 100%-Niveau bleiben und in den letzten 15 min sogar einen leichten Anstieg auf 1,246 mg/dl (=112,2% des Ausgangswertes) verzeichnen.

Bei den Stoffwechselgesunden ist der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 6 und 9 signifikant und auf die Werte 10 und 11 hochsignifikant. Der Anstieg von 10 nach 11 ist signifikant, und ebenso ist der Abfall von 10 nach 12 signifikant. Von Wert 10 nach den Werten 13 und 14 liegt ein hochsignifikanter Abfall vor.
In der Gruppe der Diabetiker ist der Abfall vom Ausgangswert auf die Werte 2,3 und 4 hochsignifikant und nach Wert 5 signifikant. Der anschließende Anstieg von 5 auf 6 und 7 ist signifikant und auf 8, 9, 10 und 11 sogar hochsignifikant. Von 10 nach 12 liegt ein signifikanter Abfall vor, und von Wert 10 nach Wert 13 und 14 ist er hochsignifikant.

Im folgenden das Verhalten der einzelnen Untergruppen:

1. Gruppe K : (Kontrollpersonen)

Von 1,098 mg/dl sinkt der Spiegel in den ersten 45 min um 15,9% auf 0,922 mg/dl. Bei Beginn der Ergometrie beträgt der Wert 0,938 mg/dl (= 85,7% des Ausgangswertes).
Unter der Belastung steigt das FG während der ersten 15 min auf 1,362 mg/dl (=122,5% des Ausgangswertes) und beträgt nach der maximalen Ergometrie 1,646 mg/dl (=152,1% des Ausgangswertes).
Der höchste Wert wird nach 5 min in der Ruhephase II erreicht: 1,770 mg/dl (= 163,1% des Ausgangswertes).
Bis zur 45.min nach Ergometrieende ist das FG auf 1,183 mg/dl (=105,8% des Ausgangswertes) abgesunken, und nach einem erneuten leichten Anstieg beträgt

es am Versuchsende 1,246 mg/dl (= 112,2% des Ausgangswertes).
Signifikant ist der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 6 und 9, der Anstieg nach 10 und 11 ist hochsignifikant. Von Wert 10 nach Wert 11 liegt ein signifikanter Anstieg vor und von 10 nach 12 ein signifikanter Abfall. Hochsignifikant ist der Abfall von Wert 10 nach 13 und 14.

2. Gruppe I 1 : (Diabetiker, 1 x Insulin/die)

Ausgangswert : 1,672 mg/dl. Nach 60 min ist das Minimum von 1,200 mg/dl (=72,5% des Ausgangswertes) erreicht. Bis zur Ergometrie steigt das FG um 5,2% auf 1,280 mg/dl an.
Während der submaximalen Ergometrie steigt der Spiegel auf 1,994 mg/dl (=117,0% des Ausgangswertes) und unter der maximalen Belastung auf 2,136 mg/dl (= 124,7% des Ausgangswertes).
Das Maximum beträgt nach 5 min in der 2. Ruhephase 2,166 mg/dl (=126,9% des Ausgangswertes). Anschließend erfolgt ein Abfall bis zum Versuchsende auf 1,590 mg/dl (=94,5% des 1.Wertes).

In der 1.Ruhephase liegt ein signifikanter Abfall von Wert 1 auf Wert 2 und 3 vor. Nach Wert 4 ist er hochsignifikant.
Der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 8, 9, 10 und 11 ist signifikant, ebenso wie der Abfall von Wert 10 nach 12 und 14.

3. Gruppe I 2 : (Diabetiker, 2 x Insulin/die)

1. Wert = 1,324 mg/dl. Hier liegt der niedrigste Wert nach 60 min bei 0,978 mg/dl (= 75,6% des 1.Wertes). Bis zum Ende der Ruhephase I steigt das FG

wieder leicht an auf 1,030 mg/dl = 79,7% des Ausgangswertes.
Unter submaximalen Ergometriebedingungen schnellt der FG-Spiegel auf 1,636 mg/dl = 127,4% des Ausgangswertes (nach 15 min). Während der maximalen Belastung sinkt er um 3,7% auf 1,614 mg/dl ab.

In der 2. Ruhephase ergibt sich folgender Verlauf:

Nach 5 min Maximalwert von 1,682 mg/dl = 130,3% des Ausgangswertes. Anschließend stetiger Abfall bis auf 91,2% vom Ausgangswert (=1,178 mg/dl) bei Versuchsende.

Hochsignifikant sind der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 7 bis 11 und der Abfall von 10 nach 13.

Beim Vergleich der Gruppen untereinander zeigt nur die 2. Gruppe I 1 einen signifikanten Kurvenabfall während der Ruhephase I. Der Anstieg während der Ergometrie sowie der anschließende Abfall verlaufen bei allen Gruppen gleich gerichtet.

2. FREIE FETTSÄUREN (siehe Tabelle 2 (Absolutwerte), Tabelle zu Abb. 3, Abb. 3 (=prozentuale Veränderung)

Die Kurvenverläufe der Freien Fettsäure (FFS)-Spiegel bei Stoffwechselgesunden und Diabetikern weisen eine deutliche Parallelität in der Ruhephase I auf. In beiden Gruppen kommt es zu einem kontinuierlichen Abfall während der ersten 60 min, bei den Kontrollpersonen um 19,7% unter den Ausgangswert und bei den Diabetikern um 29,2%. Bis zum Beginn der Ergometrie steigen die FFS-Werte wieder leicht an und betragen bei den Gesunden 0,402 mval/l (=86,0% des 1. Wertes) und bei den Diabetikern 0,550 mval/l (=82,4% des Ausgangswertes).
Während der Belastung verhalten sich die beiden Gruppen nicht mehr gleichartig. Die Kontrollpersonen steigen mit ihren FFS-Werten in der ersten Minute um 4,0% an, fallen in den folgenden 2 Minuten wieder um 4,3% ab und steigen dann erneut an, so daß sie nach 15 min submaximaler Belastung 3,1% und nach maximaler Ergometrie 8,4% über dem 100%-Niveau liegen.
Die Diabetiker verzeichnen ebenfalls zu Beginn der Ergometrie einen Anstieg der FFA, und zwar um 2,2%. Nach einem vorübergehenden Abfall auf 80,2% des Ausgangswertes betragen die Werte zu Beginn der maximalen Ergometrie 0,559 mval/l (=83,7% des 1. Wertes) und nach deren Beendigung 88,7% des Ausgangswertes.
In den ersten 5 min der Ruhephase II setzt sich in beiden Kollektiven der Kurvenanstieg verstärkt fort. Bei den Diabetikern wird der Ausgangswert um 1,4% leicht überschritten. Bis zur 45. Minute kommt es zu einem Abfall auf 82,2% des Ausgangswertes, der

von einem leichten Wiederanstieg um 4,6% bis zum Versuchsende gefolgt wird. Die gesunden Vergleichspersonen erreichen mit 141,1% ihr Kurvenmaximum ebenfalls 5 min nach der Ergometrie. Bei ihnen sinkt der FFS-Spiegel nur bis zur 15. Minute in der 2. Ruhephase, um sodann bis zum Schluß wieder leicht anzusteigen. Der 15-Minuten-Wert beträgt 128,5% des Ausgangswertes und Wert 14: 134,6% des 1. Wertes.

Signifikant ist bei den Stoffwechselgesunden der Anstieg von Wert 5 nach 10, während der Anstieg von 10 nach 11 hochsignifikant verläuft.
Die Diabetiker zeigen im Verlauf ihrer FFS-Spiegel einen hochsignifikanten Abfall von Wert 1 nach den Werten 2,3 und 4, sowie einen signifikanten Anstieg von 10 nach 11.

Im einzelnen verhalten sich die Untergruppen wie folgt:

1. Gruppe K :

Ausgangswert = 0,483 mval/l. In den ersten 60 min erfolgt ein nichtsignifikanter Abfall auf 0,372 mval/l (=80,3% des Ausgangswertes).
Zu Beginn der Ergometrie liegt die FFS-Konzentration bei 0,402 mval/l (=86% des 1. Wertes). Nach 1 min Belastung ein flüchtiger Anstieg um 4 % auf 0,418 mval/l, nach weiteren 2 min ein Absinken auf 0,398 mval/l (=85,7% des Ausgangswertes). Daraufhin ein kontinuierlicher Anstieg über das 100%-Niveau. Nach 15 min Ergometrie (=Ende der submaximalen und Beginn der maximalen Belastung) 0,467 mval/l (=103,1%) und bei Absetzen der Ergometrie FFS=0,494 mval/l (=108,4%). Nach 5 min Erholungsphase steiler Anstieg der Kurve auf 0,646 mval/l = 141,1% des 1. Wertes. 15 min nach

Ende der Ergometrie Abfall der Werte auf 0,596 mval/l =128,5%, und im weiteren Verlauf der Erholung leichter Wiederanstieg bis auf 0,626 mval/l = 134,6% vom Ausgangswert.

Signifikant ist der Anstieg von Wert 5 auf 10. Der steile Anstieg von Wert 10 auf 11 ist hochsignifikant.

2. Gruppe I 1 :

In der Ruhephase I sinkt der FFS-Spiegel von 0,790 mval/l in 60 min auf 0,580 mval/l (=70,4% des 1. Wertes), um bis zum Ergometriebeginn wieder auf 0,648 mval/l (=83,1%) anzusteigen. Während der submaximalen Belastung findet anfangs ein leichter Anstieg um 4,6% auf 0,684 mval/l statt, gefolgt von einem Abfall auf 0,594 mval/l (=76,0% des Ausgangswertes) zum Zeitpunkt 7'nach Ergometriebeginn. Während der maximalen Belastung steigt der FFS-Spiegel um 6,4% von0,609 mval/l auf 0,667 mval/l.

Im Anschluß an die Ergometrie setzt sich der Anstieg noch 5 min fort und erreicht 0,814 mval/l (=99,3% des 1. Wertes). Bis zum Ende der 60 minütigen Erholungsphase sinken die FFS auf 0,627 mval/l = 78,0% des Ausgangswertes.

Der Abfall in der ersten Ruhephase ist von Wert 1 nach 2 und 3 signifikant und nach Wert 4 hochsignifikant. Signifikante Anstiege liegen vor von Wert 5 nach Wert 6 und von Wert 10 nach Wert 11.

3. Gruppe I 2 :

1. Wert = 0,555 mval/l. Bis zum Zeitpunkt 4 (=60 min nach dem Hinlegen) sinkt die Konzentration an FFS

auf 0,391 mval/l (=71,3% des 1. Wertes). Am Ende der 1. Ruheperiode ist der Spiegel um 10,4% auf 0,453 mval/l angestiegen.

Während der ersten 3 min der Belastung tritt keine wesentliche Änderung ein. Der FFS-Spiegel beträgt 0,457 mval/l = 81,0% des Ausgangswertes. Nach 15 min Ergometrie ist es zu einem Anstieg auf 0,509 mval/l (=91,9% des 1. Wertes) gekommen, der sich bis zum Ende der maximalen Belastung um 3,5 % auf 0,524 mval/l steigert.
Das Kurvenmaximum wird nach 5 min in der Ruhephase II mit 0,565 mval/l = 103,5% des Ausgangswertes erreicht. Bis 15 min vor Versuchsende erfolgt ein Abfall um 17,4% auf 0,489 mval/l, der von einem leichten Wiederanstieg auf 0,535 mval/l (=95,5% des Ausgangswertes abgelöst wird.

Signifikant ist in dieser Gruppe lediglich der Abfall von Wert 1 nach Wert 2 und 4.

Vergleicht man die Gruppen untereinander, so fällt auf, daß der Abfall in der 1. Ruhephase nur bei den Diabetikern signifikant ist. Dagegen zeigt die gesunde Kontrollgruppe gegenüber den Diabetikern eine höhere Signifikanz beim Kurvenanstieg während und nach der Ergometrie.
Die Stoffwechselgesunden unterscheiden sich in ihrem hohen Kurvenverlauf nach der Belastung signifikant von den Diabetikern, deren FFS-Werte unter das Niveau des Ausgangswertes absinken.

3. TRIGLYCERIDE (Siehe Tabelle 3 (=Absolutwerte), Tabelle zu Abb.4, Abb.4 (=prozentuale Veränderung)

Bis zum Beginn der Ergometrie fällt bei den Stoffwechselgesunden der Triglycerid-Spiegel um 21% von 109,4 mg/dl auf 86,2 mg/dl ab. Die Diabetiker erreichen ihr Minimum während der 1. Ruhephase bereits nach 60 min mit 120,5 mg/dl (=76,6% des Ausgangswertes) und steigen bis zum Beginn der Belastung um 4,1% auf 129,7 mg/dl an.
Während der Ergometrie kommt es in beiden Kollektiven zu einem kontinuierlichen Anstieg, der bei den Diabetikern sogar über das Ausgangsniveau hinausgeht. Sie liegen am Ende der submaximalen Belastung bei 100,7% des Ausgangswertes und nach der maximalen Ergometrie bei 108,8% = 169,3 mg/dl.
Die gesunden Probanden erreichen nach 15 min Ergometrie 96,8 mg/dl = 90,5% des 1. Wertes und steigen bis zum Belastungsende auf 106,0 mg/dl (=98,7%).
In den ersten 45 min der Erholungsphase sinkt der Triglycerid-Spiegel bei den Diabetikern auf 119,2 mg/dl (=76,0% des Ausgangswertes) und bei den gesunden Kontrollpersonen auf 82,6 mg/dl (=76,5% des 1. Wertes). In beiden Gruppen kommt es bis zum Versuchsende zu einem leichten Wiederanstieg, bei den Gesunden um 6,9% und bei den Diabetikern um 3,6%.

In beiden Kollektiven ist der Abfall von Wert 1 nach den Werten 2, 3 und 4 hochsignifikant. Der Anstieg von Wert 5 nach 10 verläuft bei den Kontrollpersonen signifikant.
Bei den Diabetikern ist der gleiche Anstieg von Wert 5 auf die Werte 6 bis 10 hochsignifikant, ebenso wie der Abfall von Wert 10 nach 11 bis 14.

Die Gesunden zeigen einen signifikanten Abfall von Wert 10 auf die Werte 12, 13 und 14.

Die einzelnen Kurvenverläufe im folgenden:

1. Gruppe K :

Ausgangswert = 109,4 mg/dl. Bis zum Ende der Ruhephase I kommt es zu einem Abfall auf 86,2 mg/dl (=79,0% des Ausgangswertes). Die submaximale Ergometrie führt zu einem Anstieg um 11,5% auf 96,8 mg/dl. Unter maximaler Belastung steigen die Triglyceride auf 106 mg/dl (=98,7 % des 1. Wertes). In der folgenden Erholungsphase kommt es zu einem signifikanten Abfall um 27,2% auf 82,6 mg/dl, dem in den letzten 15 min ein Wiederanstieg auf 90,0 mg/dl = 83,4% des Ausgangswertes folgt.

Der Kurvenverlauf zeigt in der 1. Ruhephase einen hochsignifikanten Abfall von Wert 1 nach 2, 3 und 4, einen signifikanten Anstieg von 5 nach 10 und einen signifikanten Abfall von Wert 10 nach 12, 13 und 14.

2. Gruppe I 1 :

Hier fallen die Triglyceride in den ersten 60 min um 25,2 % von 191,8 mg/dl auf 150,8 mg/dl ab. Bis zum Beginn der Ergometrie steigen sie wieder um 9,9% auf 165,8 mg/dl an.
Während der submaximalen Belastung kommt es zu einem signifikanten Anstieg auf 200,0 mg/dl = 104,9% des 1. Wertes. Am Ende der Ergometrie ist das Kurvenmaximum von 210 mg/dl = 110,9% des Ausgangswertes. Die Ruhephase II führt in 45 min zu einem Abfall auf 154,6 mg/dl = 78,3% des 1. Wertes. In den letzten 15 Versuchsminuten ändert sich der Triglycerid-Spiegel nicht mehr.

Hochsignifikant ist der Abfall von Wert 1 nach 2, 3 und 4, der Anstieg von Wert 5 auf Wert 10 und der Abfall von Wert 10 auf die Werte 12 bis 14. Der Anstieg von Wert 5 auf 8 und 9 ist signifikant.

3. Gruppe I 2 :

Vom Ausgangswert = 118,0 mg/dl kommt es während der 1. Ruheperiode zu einem Absinken um 23,3% auf 93,6 mg/dl zu Beginn der Ergometrie. Unter der submaximalen Belastung steigen die Triglyceride auf 123,0 mg/dl = 96,4% des Ausgangswertes an, um sich unter maximalen Bedingungen bis auf 128,6 mg/dl (=8,7% über dem Ausgangswert) zu steigern.
Nach 45 min in der Ruhephase II ist das Minimum mit 83,8 mg/dl = 73,7% des 1. Wertes erreicht. Der leichte Wiederanstieg in den letzten 15 min führt zu einem Wert von 88,6 mg/dl (=19% unter dem Ausgangswert). Signifikant sind der Abfall von Wert 1 nach Wert 5, der Anstieg von Wert 5 nach Wert 10 und der anschließende Abfall von 10 nach 11.

Beim Vergleich der Gruppen untereinander treten keine signifikanten Unterschiede im Kurvenverlauf auf.

4. BLUTZUCKER (siehe Tabelle 4 (Absolutwerte), Tabelle zu Abb.5, Abb.5 (=prozentuale Veränderung), Abb.5a)

Die Kurvenverläufe beim Blutzucker (BZ) sind im Gruppenvergleich nicht ganz einheitlich. Die Stoffwechselgesunden reagieren nach dem Hinlegen mit einem kurzen Anstieg um 7,1% und anschließendem Abfall bis zum Beginn der Ergometrie auf 74,0 mg/dl (=85,2% des Ausgangswertes). Die Diabetiker sinken mit ihrem BZ-Spiegel von Anfang an kontinuierlich ab und haben am Ende der Ruhephase I einen Wert von 182,2 mg/dl (=88,4% des Ausgangswertes). Unter der submaximalen Belastung kommt es in beiden Gruppen tendenziell zum Abfall, bei den Gesunden auf 76,7% des 1. Wertes und bei den Diabetikern auf 78,6% ihres Ausgangswertes. Während der maximalen Ergometrie beginnen die Werte der gesunden Probanden wieder anzusteigen, und zwar auf 67,6 mg/dl (=78,7% des 1. Wertes), und im Laufe der folgenden Erholungsphase bis auf den Endwert von 83,6 mg/dl (=97,0% vom Ausgangswert).

Die Diabetiker sinken unter maximaler Belastung um weitere 5,4% ab, erreichen ihr Kurvenminimum nach 15 min Ruhephase II und steigen bis Versuchsende wieder an auf 146,9 mg/dl (=92,1% des 1. Wertes).

Hochsignifikant sind in der Kontrollgruppe der Anstieg von Wert 10 auf 13 und 14. Bei den Diabetikern ist der Abfall von Wert 1 nach Wert 5 signifikant, ebenso der Abfall von Wert 5 nach 9 und 11. Die Werte 10 und 12 sind hochsignifikant kleiner als Wert 5.

Die verschiedenen Kollektive im einzelnen:

1. Gruppe K :

Ausgangswert = 94,2 mg/dl. 30 min nach dem Hinlegen Anstieg um 7,1% auf 97,8 mg/dl. Bis zum Beginn der Ergometrie ist der BZ auf 74,0 mg/dl (=85,2% des Ausgangswertes) abgesunken. Während der submaximalen Ergometrie kommt es nach einem geringfügigen Anstieg um 1,4% auf 75,0 mg/dl insgesamt zu einem Abfall bis auf den Minimalwert 65,8 mg/dl = 76,7% des 1. Wertes.
Nach der maximalen Belastung ist der BZ auf 67,6 mg/dl = 78,7% des Ausgangswertes angestiegen. Dieser Anstieg setzt sich bis zum Ende des Versuches auf 83,6 mg/dl = 97,0% des Ausgangswertes fort. Eine hohe Signifikanz liegt beim Anstieg von Wert 10 auf die Werte 13 und 14 vor.

2. Gruppe I 1 :

Hier findet in der 1. Ruhephase ein linearer Abfall um 28,0% von 313,8 mg/dl auf 229,2 mg/dl statt. Während der Ergometrie sinkt - nach einem vorübergehenden Anstieg auf 231,6 mg/dl = 72,3% des Ausgangswertes - der BZ-Spiegel weiter ab und beträgt nach 15 min 211,0 mg/dl = 66,1% des 1. Wertes. Am Ende der Belastung werden nur noch 192,8 mg/dl = 59,9% des 1. Wertes gemessen.
Nach 15 min in der Erholungsphase II wird der Tiefpunkt mit 187,4 mg/dl = 57,9% des Ausgangswertes erreicht. Es folgt ein Wiederanstieg um 5,6% auf 194,8 mg/dl zum Versuchsende.
Die Werte 6 bis 14 sind signifikant kleiner als Wert 1.

3. Gruppe I 2 :

1. Wert = 161,4 mg/dl. In dieser Gruppe bleibt die Kurve während der 1. Ruhephase über dem Niveau des

Ausgangswertes. Nach 30 min wird das Maximum von 165,0 mg/dl = 8,5% über dem 1. Wert erreicht, und zu Beginn der Ergometrie beträgt der BZ-Spiegel 135,2 mg/dl = 104,9% des 1. Wertes.
Bei der submaximalen Belastung sinkt die Kurve auf 112,4 mg/dl (= 91,0% des Ausgangswertes) und während der maximalen Ergometrie um weitere 4,4% auf 105,8 mg/dl.
In der anschließenden Ruhephase II sinken die BZ-Werte in den ersten 15 min weiter ab auf 96,6 mg/dl = 75,1% des 1. Wertes, um bis zum Versuchsende um 45,8% auf 99,0 mg/dl wieder anzusteigen.
In dieser Gruppe liegen keine signifikanten Kurvenveränderungen vor.

Vergleicht man die Einzelkollektive untereinander, so fällt auf, daß die Kontrollpersonen mit ihren Absolutwerten deutlich unter den Gruppen der Diabetiker liegen, wobei die Gruppe I_1 die höchsten Werte aufweist. Während und kurz nach der maximalen Ergometrie unterscheiden sich die Kurvenverläufe der Stoffwechselgesunden und der Diabetiker signifikant voneinander.

5. LACTAT (Siehe Tabelle 5 (Absolutwerte), Tabelle zu Abb.6, Abb.6 (=prozentuale Veränderung))

Im Verlauf der ersten 85 Versuchsminuten sinkt bei den Diabetikern die Lactat-Konzentration im Plasma um 33,6% von 19,45 mg/dl auf 9,43 mg/dl. Auch bei den Kontrollpersonen kommt es nach einem vorübergehenden Anstieg um 12,0 % zu einem Abfall von 15,9 mg/dl auf 8,32 mg/dl (=77,2% des Ausgangswertes) während der Ruhephase I.
Die Ergometrie verursacht in der Gruppe der Diabetiker einen steilen Anstieg, der in den ersten 15 min (=submaximale Belastung) auf 41,04 mg/dl (=281,1% des 1.Wertes) führt und nach der maximalen Ergometrie bei 58,02 mg/dl (=428,0% des Ausgangswertes) endet. Bei den Stoffwechselgesunden kommt es nur während der ersten 3 min submaximaler Belastung zu einem signifikanten Anstieg um 75,5% auf 15,66 mg/dl. Es folgt ein leichter Abfall auf 12,92 mg/dl, und erst in der Phase der maximalen Anstrengung findet ein hochsignifikanter Anstieg auf 37,96 mg/dl (=357,8% des 1. Wertes) statt.
In allen Kollektiven regulieren sich während der Ruhephase II die Lactat-Spiegel wieder auf dem Niveau der Ausgangswerte ein. Bei den Diabetikern beträgt der Endwert 16,13 mg/dl (=113,9% des 1.Wertes), bei den Gesunden mißt er 10,28 mg/dl (=95,2% des Ausgangswertes).

In der Gruppe der Kontrollpersonen ist der Anstieg von Wert 5 auf Wert 7 signifikant und von Wert 5 auf Wert 10 und 11 hochsignifikant. Der Abfall von Wert 10 nach den Werten 12, 13 und 14 ist hochsignifikant.
Die Diabetiker verzeichnen während der gesamten Ergometrie einen hochsignifikanten Anstieg, und zwar von

Wert 5 auf die Werte 6 bis 10. Der anschließende Abfall von Wert 10 nach den Werten 12, 13 und 14 ist ebenfalls hochsignifikant.

In den einzelnen Untergruppen ergibt sich folgendes Bild:

1. Gruppe K :

1. Wert=15,9 mg/dl. Am Ende der Ruhephase I ist das Kurvenminimum mit 8,32 mg/dl (=77,2% des 1.Wertes) erreicht.
Die submaximale Ergometrie verläuft mit einem initialen Anstieg auf 15,92 mg/dl = 150,1% des 1.Wertes. In der zweiten Hälfte der submaximalen Belastung folgt ein geringfügiger Abfall auf 12,92 mg/dl = 125,1% des Ausgangswertes. Unter maximalen Ergometriebedingungen kommt es zu einem Anstieg um 232,9% auf 37,96 mg/dl.
In der 2. Ruhephase sinkt der Lactat-Spiegel unter das Niveau des Ausgangswertes auf 10,28 mg/dl = 95,2% des 1. Wertes.
In dieser Gruppe liegt ein signifikanter Anstieg von Wert 5 nach Wert 7 vor, sowie ein hochsignifikanter Anstieg von Wert 5 auf Wert 10. Hochsignifikant ist der Abfall von Wert 10 nach Wert 12, 13 und 14.

2. Gruppe I 1 :

In den ersten 60 min sinkt die Lactat-Konzentration um 29,7% von 12,54 mg/dl auf 8,32 mg/dl, um bis zum Ergometriebeginn wieder auf 9,02 mg/dl (=79,9% des Ausgangswertes) anzusteigen.
Während der submaximalen Belastung steigt die Kurve auf 37,04 mg/dl (=308,2% des 1. Wertes) und setzt diesen Anstieg bis zum Ende der maximalen Ergometrie um 166,0% auf 55,56 mg/dl fort.

Der Abfall in der Erholungsphase geht bis auf 16,78 mg/dl (=135,5% des Ausgangswertes). Signifikant ist der Abfall von Wert 1 auf Wert 2. Hochsignifikant sind der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 7 bis 10, sowie der Abfall von Wert 10 nach Wert 13 und 14.

3. Gruppe I 2 :

Ausgangswert=26,36 mg/dl. Das Kurvenminimum ist nach 85 min Ruhe mit 9,84 mg/dl (=52,8% des Ausgangswertes) erreicht.
Die submaximale Belastung bedingt einen hochsignifikanten Anstieg auf 45,04 mg/dl (=254,0% des 1.Wertes). Nach der maximalen Ergometrie beträgt der Lactat-Spiegel 60,48 mg/dl (=381,8% des Ausgangswertes). Von diesem Maximalwert erfolgt in der Ruhephase II ein nahezu linearer Abfall auf 15,48 mg/dl = 92,2% des 1.Wertes.
Auch in dieser Gruppe ist der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 7 bis 10 hochsignifikant, ebenso wie der Abfall von Wert 10 nach Wert 13 und 14.

Beim Gruppenvergleich ergibt sich qualitativ ein nahezu einheitliches Bild für die Kurvenverläufe der einzelnen Kollektive. Lediglich während der submaximalen Ergometriephase kommt es bei den Stoffwechselgesunden zu einer vorübergehenden Unterbrechung des Anstieges, worin ein signifikanter Unterschied zum Verhalten der Diabetiker besteht. Insgesamt sind in dieser Gruppe die Absolutwerte des Lactat-Spiegels unter Belastungsbedingungen niedriger als bei den Diabetikern.

6. PYRUVAT (siehe Tabelle 6 (Absolutwerte), Tabelle zu Abb.7, Abb.7 (=prozentuale Veränderungen)).

Die Pyruvat-Spiegel sinken bei den Diabetikern und bei den Probanden der Vergleichsgruppe im Verlauf der ersten Ruhephase ab und erreichen bei den Diabetikern nach 60 min ihr Minimum mit 0,47 mg/dl (=63,7% des Ausgangswertes). Bei den Stoffwechselgesunden liegt der Tiefstwert mit 0,628 mg/dl (=81,6% des 1.Wertes) zu Beginn der Ergometrie.
Ähnlich wie beim Lactat finden wir auch beim Pyruvat unter submaximaler Belastung ein abweichendes Verhalten der Kontrollgruppe. Während die Diabetiker 15 min lang bis auf 1,358 mg/dl (=180,7% des 1.Wertes)ansteigen, reagieren die Gesunden nach 7 min submaximaler Ergometrie - 7 min Wert= 0,844 mg/dl (=109,5% des Ausgangswertes) - mit einem leichten Rückgang der Pyruvat-Konzentration um 6,7% auf 0,788 mg/dl.
Die maximale Ergometrie bedingt in allen Gruppen einen steilen Anstieg, der noch 5 min über das Belastungsende hinaus anhält. Die Diabetiker erreichen dabei einen Maximalwert von 2,207 mg/dl (=303,9% des 1.Wertes) und die Kontrollpersonen einen Höchstwert von 1,60 mg/dl (=208,4% des Ausgangswertes). Während der Erholungsphase fällt in allen Gruppen der Pyruvat-Spiegel bis auf das Ausgangsniveau ab. Der Endwert beträgt bei den Gesunden 0,668 mg/dl (=85,6% des 1.Wertes) und bei den Diabetikern 0,811 mg/dl (=110,0% des Ausgangswertes).

Hochsignifikant ist bei den Diabetikern der Abfall von Wert 1 nach Wert 4, ebenso der Anstieg von Wert 5 auf die Werte 7 bis 11, wie auch der Abfall von Wert 10 auf die Werte 13 und 14.

In der Kontrollgruppe liegt ein hochsignifikanter Anstieg von Wert 5 auf Wert 7 sowie auf Wert 10 und 11 vor. Der Abfall von Wert 10 nach Wert 13 und 14 ist signifikant.

Die Untergruppen zeigen folgende Kurvenverläufe:

1. Gruppe K :

Ausgangswert: 0,79 mg/dl. Nach einem vorübergehenden leichten Anstieg um 5,5% sinkt der Pyruvat-Spiegel bis zum Ende der Ruhephase I auf 0,628 mg/dl (=81,6% des Ausgangswertes) ab.
Während der ersten Hälfte der submaximalen Ergometrie erfolgt ein signifikanter Anstieg auf 0,844 mg/dl (=109,5% des 1. Wertes), der von einem geringfügigen Abfall um 6,7% auf 0,788 mg/dl gefolgt ist.
Unter maximaler Belastung steigt der Pyruvat-Spiegel hochsignifikant an auf 1,094 mg/dl (=142,6% des Ausgangswertes) und erreicht nach 5 min in der Erholungsphase sein Maximum mit 1,6 mg/dl (=208,4% des 1.Wertes).
Der weitere Kurvenverlauf bis zum Versuchsende stellt einen nahezu linearen Abfall auf 0,668 mg/dl (=85,6% des Ausgangswertes) dar.
Die Anstiege von Wert 5 auf Wert 7 sowie von Wert 5 auf Wert 10 und 11 sind hochsignifikant. In der Ruhephase II liegt ein signifikanter Abfall von Wert 10 auf Wert 13 und 14 vor.

2. Gruppe I 1 :

Während der ersten 60 min sinkt die Pyruvat-Konzentration um 41,2% von 0,846 mg/dl auf 0,452 mg/dl, um bis zum Ergometriebeginn wieder auf 0,594 mg/dl (=79,4% des 1.Wertes) anzusteigen.

Unter submaximaler Belastung erfolgt ein signifikanter Anstieg auf 1,512 mg/dl (=189,0% des Ausgangswertes), der sich bei maximaler Ergometrie um 58,3% auf 1,886 mg/dl steigert.
In den ersten 5 min der Ruhephase II setzt die Kurve ihren Anstieg bis zum Maximalwert von 2,528 mg/dl (=344,0% des 1.Wertes) fort. Sodann fällt der Pyruvat-Spiegel bis zum Ende des Versuches auf 0,99 mg/dl (=130,0% des Ausgangswertes) ab.
Der Anstieg von Wert 5 auf Wert 9 ist signifikant und von Wert 5 auf Wert 10 hochsignifikant. Wert 14 ist hochsignifikant kleiner als Wert 10.

3. Gruppe I 2 :

Vom Ausgangswert 0,736 mg/dl fällt der Pyruvat-Spiegel während der gesamten Ruhephase I auf 0,48 mg/dl (=66,6% des 1. Wertes) ab.
Der Anstieg unter submaximaler Belastung geht bis auf 1,204 mg/dl (=172,3% des Ausgangswertes) und setzt sich während der maximalen Ergometrie auf 1,362 mg/dl (=194,4% des Ausgangswertes) fort.
Der höchste Pyruvat-Spiegel in diesem Kurvenverlauf beträgt 5 min nach Ergometrieende 1,886 mg/dl (=263,8% des 1.Wertes). Bis zum Ende der Ruhephase II ist die Kurve mit 0,632 mg/dl um 10% unter das Ausgangsniveau gesunken.

In der Ruhephase I ist der Abfall von Wert 1 nach Wert 5 hochsignifikant. Die Ergometrie bedingt hochsignifikante Anstiege von Wert 5 auf die Werte 7 bis 11. Der Abfall von Wert 10 auf Wert 14 ist ebenfalls hochsignifikant.

Die Kurvenverläufe der einzelnen Gruppen verhalten sich innerhalb der drei Versuchsabschnitte ähnlich. Der Abfall in der Ruhephase I ist jedoch nur bei der

3. Gruppe I 2 statistisch signifikant. Während des Kurvenanstiegs unter der Ergometrie kommt es bei den Kontrollpersonen zu einem vorübergehenden Stillstand, der statistisch als signifikant gegenüber dem Anstieg bei den Diabetikern zu sichern ist. Absolut und prozentual liegen die Pyruvat-Spiegel während der Belastung in dieser Gruppe niedriger als bei den Diabetikern. Der Abfall nach der Ergometrie verläuft in allen Gruppen signifikant.

7. LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT (siehe Tabelle 7 (Absolutwerte), Tabelle zu Abb.8, Abb.8 (=prozentuale Veränderung)

In der Kontrollgruppe sinkt der Lactat-Pyruvat-Quotient vor der Ergometrie um 9,6% von 18,12 auf 13,42. Bei den Diabetikern liegt in der 1. Ruhephase statistisch ein leichter Anstieg auf 104,8% des Ausgangswertes vor.
In den ersten 7 min der submaximalen Belastung steigt der Lactat-Pyruvat-Quotient bei den Diabetikern von 19,75 auf 30,88 (= 168% des Ausgangswertes) steil an und bleibt bis zur 15. min der Ergometrie konstant. Die maximale Belastung bringt einen erneuten steilen Anstieg auf 37,01 (=210,1% des 1.Wertes).
In der Gruppe der Stoffwechselgesunden beträgt der Lactat-Pyruvat Quotient nach 3 min submaximaler Belastung 20,48 (=144,7% des Ausgangswertes) und sinkt bis zum Beginn der maximalen Ergometrie wieder um 27,9% auf 16,65 ab. Am Ende der maximalen Belastung ist der Höchstwert von 35,61 (=243,9% des Ausgangswertes) erreicht.
Nach dem Abfall in der Ruhephase II beträgt der Lactat-Pyruvat-Quotient zum Versuchsende bei den Diabetikern 22,13 (=121,5% des Ausgangswertes) und bei den Kontrollpersonen 15,66 (=107,9% des 1.Wertes).
In der Gruppe der Stoffwechselgesunden liegt ein hochsignifikanter Anstieg von Wert 5 nach Wert 10 vor und ein signifikanter Abfall von Wert 10 nach Wert 14.
Hochsignifikant ist bei den Diabetikern der Anstieg von Wert 5 auf Wert 9 und 10, sowie der Abfall von Wert 10 nach den Werten 11 bis 14.

In den Untergruppen sieht man folgende Veränderungen:

1. Gruppe K :

Nachdem der Lactat-Pyruvat-Quotient in den ersten 30 min um 0,7% von 18,12 auf 15,20 gesunken ist, steigt er bis zur 45. min nochmals um 7,9% auf 15,61 an, um dann bis zum Ende der Ruhephase I auf 13,42 (=90,4% des Ausgangswertes) abzusinken.
In den ersten 3 min der Ergometrie kommt es zu einem steilen Anstieg um 54,3% auf 20,48, woraufhin der Quotient bis zum Ende der submaximalen Belastung auf 16,65 (= 116,8% des 1.Wertes) zurückgeht.
Die maximale Belastung läßt die Kurve auf 35,61 (=243,9% des Ausgangswertes) steigen.
In der Erholungsphase kommt es zu einem kontinuierlichen Abfall auf 15,66 (=107,9% des Ausgangswertes).

Der Anstieg von Wert 5 nach Wert 10 ist hochsignifikant. In der Ruhephase II registriert man einen signifikanten Abfall von Wert 10 auf die Werte 11 bis 14.

2. Gruppe I 1 :

1. Wert=15,36. Nach 30 min leichter Rückgang um 1,4% auf 14,77. Bis zur 60. min Anstieg auf 19,3 (=130,3% des 1.Wertes) und nochmaliger Abfall um 4,4% auf 18,26 bis zum Beginn der Ergometrie.
Nach einem vorübergehenden Abfall zu Belastungsbeginn um 12,3% auf 16,69 kommt es bis zur 7. min zu einem Anstieg auf 24,61 (=169,2% des Ausgangswertes). Bis zum Ende der submaximalen Ergometrie geringfügiges Absinken um 2,2% auf 24,31.
Kurvenmaximum am Ende der maximalen Ergometrie = 29,26 (=201,0% des 1.Wertes).
Nach 60 min Ruhephase II beträgt der Lactat-Pyruvat-Quotient 16,15 (=109,6% des Ausgangswertes).

Der Abfall von Wert 10 nach Wert 11 bis 14 ist hochsignifikant.

3. Gruppe I 2 :

In dieser Gruppe ist der Lactat-Pyruvat-Quotient nach der halben Ruhephase I um 7,5% von 46,16 auf 23,43 abgesunken. Bis zur 60. min kommt es zu einem Wiederanstieg um 37,3% auf 30,13. Der Wert zu Beginn der Ergometrie beträgt 21,24 (=83,7% des Ausgangswertes).
Der Anstieg unter der submaximalen Belastung führt auf 36,92 (=168,7% des 1.Wertes) und steigert sich unter maximalen Ergometriebedingungen nochmals um 50,6% auf 44,75.
Während der Erholungsphase fällt der Lactat-Pyruvat-Quotient bis zur 45. min auf 24,88 (=120,8% des Ausgangswertes) ab und steigt bis zum Versuchsende wieder um 12,5% auf 28,11 an.
Im Kurvenverlauf ergibt sich von Wert 5 nach Wert 9 ein hochsignifikanter Anstieg, und nach Wert 10 eine signifikante Steigerung. Der Abfall von Wert 10 nach den Werten 11, 12 und 13 ist signifikant.

Im Gruppenvergleich ergibt sich ein uneinheitlicher Verlauf während der Ruhephase I, der statistisch jedoch nicht zu sichern ist. Der Anstieg unter der ergometrischen Belastung ist nur bei den Kontrollpersonen und der Gruppe I 2 signifikant. Die Kontrollgruppe unterscheidet sich von den Diabetikern durch einen Rückgang des Lactat-Pyruvat-Quotienten während der submaximalen Belastung.
Die Gruppe der zweimalspritzenden Diabetiker liegt mit den Absolutwerten des Lactat-Pyruvat-Quotienten deutlich über den anderen Gruppen.

E. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Die nachfolgenden Tabellen 1-7 enthalten die Mittelwerte der gemessenen Parameter der einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten 1-14, die zugehörigen Standardabweichungen der Einzelwerte und die kritischen Differenzen auf dem 5% - Niveau (+) und auf dem 1% - Niveau (++).

Z	= Zeitpunkt der Blutentnahme (siehe Abb.1)
MW	= Mittelwert
SE	= empirische Standardabweichung
S 1	= Signifikanz gegen Wert 1
S 5	= Signifikanz gegen Wert 5
S 10	= Signifikanz gegen Wert 10

In den Tabellen zu den Abbildungen 2-8 sind die prozentualen Veränderungen innerhalb der Kurvenverläufe der Untergruppen für die verschiedenen Parameter aufgelistet.

Z	= Zeitpunkt der Blutentnahme
K	= 1. Gruppe (Kontrollprobanden)
I 1	= 2. Gruppe (Diabetiker, 1xInsulin/die)
I 2	= 3. Gruppe (Diabetiker, 2xInsulin/die)
I 1 + I 2	= 2. + 3. Gruppe zusammengefaßt

In den Abbildungen 2-8 sind die bereits tabellarisch aufgeführten, prozentualen Veränderungen der einzelnen Kurvenverläufe graphisch dargestellt.
Abbildung 5a zeigt die Absolutwerte der Blutzuckerkurven der einzelnen Kollektive.
Auf der t-Achse in den Abbildungen sind jeweils die Zeitpunkte der Blutentnahmen 1-14 eingetragen.

TABELLE 1 FREIES GLYCERIN (mg/dl)

1. Gruppe K (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	1,098	0,268			
2	0,996	0,249			
3	0,922	0,255			
4	0,930	0,303			
5	0,938	0,283			
6	0,994	0,278		+	
7	1,024	0,289			
8	1,070	0,301			
9	1,362	0,427	+	+	
10	1,646	0,314	++	++	
11	1,770	0,388	++	++	+
12	1,512	0,301	++	++	+
13	1,183	0,403			++
14	1,246	0,376		+	++

2. Gruppe I 1 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	1,672	0,474			
2	1,258	0,404	+		
3	1,222	0,353	+		
4	1,200	0,329	++		
5	1,280	0,428			
6	1,388	0,526			
7	1,380	0,624			
8	1,602	0,561		+	
9	1,994	0,756		+	
10	2,136	0,846		+	
11	2,166	0,872		+	
12	1,888	0,861			+
13	1,754	0,910			
14	1,590	0,595			+

3. Gruppe I 2 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	1,324	0,377			
2	1,060	0,430			
3	0,982	0,460			
4	0,978	0,418			
5	1,030	0,465			
6	1,074	0,429			
7	1,162	0,469		++	
8	1,340	0,519		++	
9	1,636	0,603		++	
10	1,614	0,607		++	
11	1,682	0,640		++	
12	1,560	0,527		++	
13	1,216	0,585			++
14	1,178	0,419			+

Fortsetzung Tabelle 1 FREIES GLYCERIN

Gruppe I 1 + I 2 (n = 10)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	1,498	0,443			
2	1,159	0,407	++		
3	1,102	0,406	++		
4	1,089	0,373	++		
5	1,155	0,441	+		
6	1,231	0,482	+	+	
7	1,271	0,533		+	
8	1,471	0,528		++	
9	1,815	0,672	+	++	
10	1,875	0,746	+	++	
11	1,924	0,765	+	++	
12	1,724	0,695		++	+
13	1,485	0,775			++
14	1,384	0,532			++

TABELLE 2 FREIE FETTSÄUREN (mval/l)

1. Gruppe K (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,483	0,143			
2	0,427	0,085			
3	0,396	0,096			
4	0,372	0,083			
5	0,402	0,101			
6	0,418	0,087			
7	0,398	0,096			
8	0,432	0,084			
9	0,467	0,086			
10	0,494	0,062		+	
11	0,646	0,109		++	++
12	0,596	0,165		++	
13	0,609	0,208		+	
14	0,626	0,156		++	+

Fortsetzung Tabelle 2 FREIE FETTSÄUREN

2. Gruppe I 1 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,790	0,226			
2	0,671	0,274	+		
3	0,593	0,271	+		
4	0,580	0,275	++		
5	0,648	0,205			
6	0,684	0,204		+	
7	0,659	0,208	+		
8	0,594	0,158	+		
9	0,609	0,238	+		
10	0,667	0,272	+		
11	0,814	0,354			+
12	0,728	0,335			
13	0,644	0,335			
14	0,627	0,251	+		

3. Gruppe I 2 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,555	0,119			
2	0,427	0,118	+		
3	0,417	0,143			
4	0,391	0,121	+		
5	0,453	0,163			
6	0,455	0,178			
7	0,457	0,227			
8	0,464	0,182			
9	0,509	0,259			
10	0,524	0,262			
11	0,565	0,308			
12	0,491	0,289			
13	0,489	0,339			
14	0,535	0,310			

Gruppe I 1 + I 2 (n = 10)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,673	0,210			
2	0,549	0,237	++		
3	0,505	0,224	++		
4	0,485	0,224	++		
5	0,550	0,202	+		
6	0,570	0,217	+		
7	0,558	0,231	+		
8	0,529	0,175	+		
9	0,559	0,240			
10	0,596	0,263			
11	0,689	0,339			+
12	0,609	0,320			
13	0,566	0,328			
14	0,581	0,270			

TABELLE 3 TRIGLYCERIDE (mg/dl)

1. Gruppe K (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	109,4	24,55			
2	92,8	25,23	++		
3	91,4	22,66	++		
4	93,8	26,05	++		
5	86,2	27,21	+		
6	88,4	26,77			
7	92,4	27,52			
8	93,8	21,82			
9	96,8	24,69			
10	106,0	21,40		+	
11	101,8	26,45		+	
12	92,8	24,45			+
13	82,6	28,62			+
14	90,0	26,30			+

2. Gruppe I 1 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	191,8	100,85			
2	163,4	95,63	++		
3	157,8	97,73	++		
4	150,8	102,61	++		
5	165,8	99,31	+		
6	166,4	100,01			
7	172,4	109,12			
8	197,8	104,70		+	
9	200,0	103,33		+	
10	210,0	107,20		++	
11	198,6	107,45			+
12	171,8	102,71			++
13	154,6	97,37	+		++
14	155,2	94,16	+		++

3. Gruppe I 2 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	118,0	97,21			
2	97,2	74,03			
3	90,4	70,85			
4	90,2	68,87			
5	93,6	84,99	+		
6	104,0	92,21			
7	110,0	100,91			
8	118,2	107,26			
9	123,0	121,41			
10	128,6	106,95		+	
11	120,8	103,05		+	+
12	105,8	83,94		+	
13	83,8	64,27			
14	88,6	58,66			

Fortsetzung Tabelle 3 TRIGLYCERIDE

Gruppe I 1 + I 2 (n = 10)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	154,9	101,16			
2	130,3	87,85	++		
3	124,1	87,97	++		
4	120,5	88,36	++		
5	129,7	95,09	++		
6	135,2	96,47	+		
7	141,2	104,40			
8	158,0	108,38		++	
9	161,5	113,77		++	
10	169,3	109,69		++	
11	159,7	107,39		++	++
12	138,8	95,03			++
13	119,2	86,27	++		++
14	121,9	81,87	+		++

TABELLE 4 BLUTZUCKER (mg/dl)

1. Gruppe K (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	94,2	29,98			
2	97,8	24,52			
3	84,8	9,20			
4	79,8	10,08			
5	74,0	5,52			
6	72,6	5,50			
7	75,0	6,78			
8	72,6	7,47			
9	65,8	9,12			
10	67,6	8,20			
11	69,0	4,90			
12	71,4	4,45			
13	81,6	10,55			++
14	83,6	9,21			++

Fortsetzung Tabelle 4 [illegible]

2. Gruppe I 1 (n = 5)

Z	MW	SA ±	S 1	S 5	S 10
1	313,8	85,16			
2	281,2	83,70			
3	264,6	95,82			
4	254,2	107,44			
5	229,2	100,82			
6	226,0	101,52	+		
7	231,6	98,77	+		
8	225,8	94,44	+		
9	211,0	95,14	+		
10	192,8	91,50	++		
11	191,0	94,16	++		
12	187,4	90,67	++		
13	196,6	76,57	+		
14	194,8	74,44	+		

3. Gruppe I 2 (n = 5)

Z	MW	SA ±	S 1	S 5	S 10
1	161,4	100,43			
2	165,0	97,19			
3	155,2	80,82			
4	145,8	73,25			
5	135,2	63,57			
6	135,2	59,35			
7	132,6	60,12			
8	126,0	53,71			
9	112,4	52,07			
10	105,8	50,89			
11	104,6	51,86			
12	96,6	53,01			
13	94,0	39,65			
14	89,0	49,10			

Gruppe I 1 + I 2 (n = 10)

Z	MW	SA ±	S 1	S 5	S 10
1	237,6	115,99			
2	223,1	105,18			
3	209,9	101,33			
4	200,0	103,82			
5	182,2	93,84	+		
6	180,6	91,85	+		
7	182,1	93,09	+		
8	175,9	89,51	+		
9	161,7	89,28	++	+	
10	149,3	83,31	++	++	
11	147,8	84,86	++	+	
12	142,0	84,81	++	++	
13	145,3	78,97	++		
14	146,9	78,02	+		

TABELLE 5 LACTAT (mg/dl)

1. Gruppe K (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	15,90	14,216			
2	12,16	4,186			
3	11,16	2,189			
4	10,38	3,135			
5	8,32	2,166			
6	9,92	2,507			
7	15,66	3,205		+	
8	15,92	4,983			
9	12,92	2,638		+	
10	37,96	10,881	+	++	
11	37,94	13,389		++	
12	25,62	9,827		+	++
13	12,38	3,126		++	++
14	10,28	2,308		+	++

2. Gruppe I 1 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	12,54	3,651			
2	8,42	2,261	+		
3	8,92	1,473			
4	8,32	1,893			
5	9,02	3,038			
6	12,72	5,020			
7	20,42	5,515	+	++	
8	30,55	9,549	++	++	
9	37,04	12,514	++	++	
10	55,56	16,416	++	++	
11	52,08	18,224	++	++	
12	35,08	12,699	+	+	+
13	20,54	11,004			++
14	16,78	9,384			++

3. Gruppe I 2 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	26,36	25,403			
2	15,58	8,019			
3	12,64	4,632			
4	12,32	3,900			
5	9,84	3,201			
6	13,72	4,525		+	
7	23,04	5,452		++	
8	36,86	10,275		++	
9	45,04	15,619		++	
10	60,48	16,293		++	
11	57,92	6,719		++	
12	46,82	9,689		++	
13	21,24	4,232		++	++
14	15,48	5,106		+	++

Fortsetzung Tabelle 5 LACTAT

Gruppe I 1 + I 2 (n = 10)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	19,45	18,595			
2	12,00	6,715			
3	10,78	3,787			
4	10,32	3,578			
5	9,43	2,974			
6	13,22	4,536		++	
7	21,73	5,351		++	
8	33,70	9,927	+	++	
9	41,04	13,993	++	++	
10	58,02	15,635	++	++	
11	55,00	13,310	++	++	
12	40,95	12,316	+	++	++
13	20,89	7,868		++	++
14	16,13	7,097		+	++

TABELLE 6 PYRUVAT (mg/dl)

1. Gruppe K (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,790	0,198			
2	0,808	0,200			
3	0,736	0,239			
4	0,722	0,198			
5	0,628	0,134			
6	0,716	0,199			
7	0,770	0,103		++	
8	0,844	0,198		+	
9	0,788	0,166		+	
10	1,094	0,278		++	
11	1,600	0,550	+	++	+
12	1,314	0,492		+	
13	0,788	0,289			+
14	0,668	0,169			+

Fortsetzung Tabelle 6 PYRUVAT

2. Gruppe I 1 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,846	0,274			
2	0,584	0,116			
3	0,568	0,080			
4	0,452	0,143			
5	0,594	0,281			
6	0,798	0,226			
7	0,984	0,227		+	
8	1,302	0,472			
9	1,512	0,429	+	+	
10	1,886	0,501	+	++	
11	2,528	1,054	+	+	
12	1,620	0,366	+	+	
13	1,168	0,353			+
14	0,990	0,394			++

3. Gruppe I 2 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,736	0,203			
2	0,646	0,173			
3	0,578	0,201			
4	0,488	0,240			
5	0,480	0,125	++		
6	0,558	0,166			
7	0,730	0,086		++	
8	0,984	0,176		++	
9	1,204	0,320	+	++	
10	1,362	0,343	++	++	
11	1,886	0,421	++	++	++
12	1,628	0,280	++	++	
13	0,870	0,171		+	+
14	0,632	0,298			++

Gruppe I 1 + I 2 (n = 10)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	0,791	0,234			
2	0,615	0,143			
3	0,573	0,144	+		
4	0,470	0,187	++		
5	0,537	0,214	+		
6	0,678	0,226			
7	0,857	0,210		++	
8	1,143	0,375	+	++	
9	1,358	0,392	++	++	
10	1,624	0,490	++	++	
11	2,207	0,829	++	++	++
12	1,624	0,307	++	++	
13	1,019	0,305		++	++
14	0,811	0,380			++

TABELLE 7 LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT

1. Gruppe K (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	18,12	10,755			
2	25,20	3,582			
3	15,61	1,929			
4	14,51	3,063			
5	13,42	2,702			
6	14,17	2,558			
7	20,48	4,089			
8	19,10	4,853			
9	16,65	3,455			
10	35,61	9,945		++	
11	24,83	6,529		++	+
12	19,39	0,942		++	+
13	17,35	6,031			+
14	15,66	2,832		+	+

2. Gruppe I 1 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	15,36	4,360			
2	14,77	4,727			
3	15,95	3,717			
4	19,30	5,509			
5	18,26	11,438			
6	16,69	7,128			
7	20,70	3,603			
8	24,61	4,962	+		
9	24,31	2,947	+		
10	29,26	2,709	++		
11	21,21	4,443			++
12	21,46	5,003			++
13	16,66	4,388			++
14	16,15	2,878			++

3. Gruppe I 2 (n = 5)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	46,16	62,071			
2	25,09	12,248			
3	23,43	10,417			
4	30,13	17,126			
5	21,24	8,250			
6	25,84	8,011			
7	31,71	7,152		+	
8	37,15	6,835		+	
9	36,92	3, 897		++	
10	44,75	9,658		+	
11	31,34	4,035			+
12	28,75	3,398			+
13	24,88	5,356			+
14	28,11	11,441			+

Fortsetzung Tabelle 7 LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT

Gruppe I 1 + I 2 (n = 10)

Z	MW	SE ±	S 1	S 5	S 10
1	30,76	44,546			
2	19,93	10,306			
3	19,70	8,362			
4	24,71	13,282			
5	19,75	9,533			
6	21,27	8,624			
7	26,20	7,884		+	
8	30,88	8,684		+	
9	30,62	7,399		++	
10	37,01	10,552		++	
11	26,28	6,672			++
12	25,10	5,571			++
13	20,77	6,333			++
14	22,13	10,081			++

ZU ABBILDUNG 2 FREIES GLYCERIN (prozentuale Veränderung)

Z	K	I 1	I 2	I 1 + I 2
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	91,1	75,5	80,5	78,0
3	84,1	73,9	75,5	74,7
4	84,3	72,5	75,6	74,0
5	85,7	77,7	79,7	78,7
6	91,2	82,7	83,1	82,9
7	93,2	81,2	89,4	85,3
8	99,4	95,8	103,8	99,8
9	122,5	117,0	127,4	122,2
10	152,1	124,7	123,7	124,2
11	163,1	126,9	130,3	128,6
12	140,4	109,5	121,9	115,7
13	105,8	101,4	92,9	97,1
14	112,2	94,5	91,2	92,8

ZU ABBILDUNG 3 FREIE FETTSÄUREN (prozentuale Veränderung)

Z	K	I 1	I 2	I 1 + I 2
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	90,9	82,9	77,1	80,0
3	84,3	72,4	75,5	74,0
4	80,3	70,4	71,3	70,8
5	86,0	83,1	81,7	82,4
6	90,0	87,7	81,4	84,6
7	85,7	83,3	81,0	82,2
8	93,2	76,0	84,5	80,2
9	103,1	75,5	91,9	83,7
10	108,4	81,9	95,4	88,7
11	141,1	99,3	103,5	101,4
12	128,5	88,8	88,3	88,5
13	132,1	78,2	86,1	82,2
14	134,6	78,0	95,5	86,8

ZU ABBILDUNG 4 TRIGLYCERIDE (prozentuale Veränderung)

Z	K	I 1	I 2	I 1 + I 2
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	84,5	82,9	84,5	83,7
3	83,3	79,3	77,8	78,6
4	85,2	74,8	78,4	76,6
5	79,0	84,7	76,7	80,7
6	81,6	84,6	85,6	85,1
7	85,0	86,8	89,2	88,0
8	86,7	102,9	96,5	99,7
9	90,5	104,9	96,4	100,7
10	98,7	110,9	108,7	109,8
11	93,9	103,8	101,3	102,5
12	86,1	88,4	91,2	89,8
13	76,5	78,3	73,7	76,0
14	83,4	78,3	81,0	79,6

ZU ABBILDUNG 5 BLUTZUCKER (prozentuale Veränderung)

Z	K	I 1	I 2	I 1 + I 2
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	107,1	89,3	108,5	98,9
3	96,4	83,6	113,6	98,6
4	92,9	79,3	110,8	95,0
5	85,2	72,0	104,9	88,4
6	83,9	70,7	106,7	88,7
7	86,6	72,3	103,4	87,9
8	83,9	70,8	103,3	87,1
9	76,7	66,1	91,0	78,6
10	78,7	59,9	86,6	73,2
11	79,9	59,1	84,8	71,9
12	82,6	57,9	75,1	66,5
13	94,7	62,3	102,3	82,3
14	97,0	63,5	120,7	92,1

ZU ABBILDUNG 6 LACTAT (prozentuale Veränderung)

Z	K	I 1	I 2	I 1 + I 2
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	112,0	68,7	76,2	72,5
3	105,6	74,4	65,6	70,0
4	91,1	70,3	70,9	71,6
5	77,2	79,9	52,8	66,4
6	94,0	108,3	77,1	92,7
7	152,7	173,1	131,7	152,4
8	150,1	249,7	202,3	226,0
9	125,1	308,2	254,0	281,1
10	357,8	474,2	381,8	428,0
11	371,1	443,2	361,2	402,2
12	260,8	288,5	307,0	297,8
13	121,1	166,2	136,8	151,5
14	95,2	135,5	92,2	113,9

ZU ABBILDUNG 7 PYRUVAT (prozentuale Veränderung)

Z	K	I 1	I 2	I 1 + I 2
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	105,5	75,8	92,4	84,1
3	96,0	73,5	80,0	76,8
4	92,9	58,8	68,7	63,7
5	81,6	79,4	66,6	73,0
6	93,6	107,2	80,3	93,7
7	99,9	129,6	104,2	116,9
8	109,5	165,2	144,5	154,8
9	102,8	189,0	172,3	180,7
10	142,6	247,3	194,4	220,8
11	208,4	344,0	263,8	303,9
12	173,0	205,3	230,2	217,7
13	102,1	149,8	125,8	137,8
14	85,6	130,0	90,0	110,0

ZU ABBILDUNG 8 LACTAT-PYRUVAT-QUOTIENT (prozent.Veränd.)

Z	K	I 1	I 2	I 1 + I 2
1	100,0	100,0	100,0	100,0
2	99,3	98,6	95,6	97,1
3	107,2	108,2	92,5	100,4
4	97,3	130,3	129,8	130,0
5	90,4	125,9	83,7	104,8
6	95,4	113,6	11,9	112,8
7	144,7	141,6	137,8	139,7
8	129,1	169,2	166,8	168,0
9	116,8	167,0	168,7	167,8
10	243,9	201,0	219,3	210,1
11	167,6	147,4	149,0	148,2
12	133,5	146,5	139,1	142,8
13	116,2	110,4	120,8	115,6
14	107,9	109,6	133,3	121,5

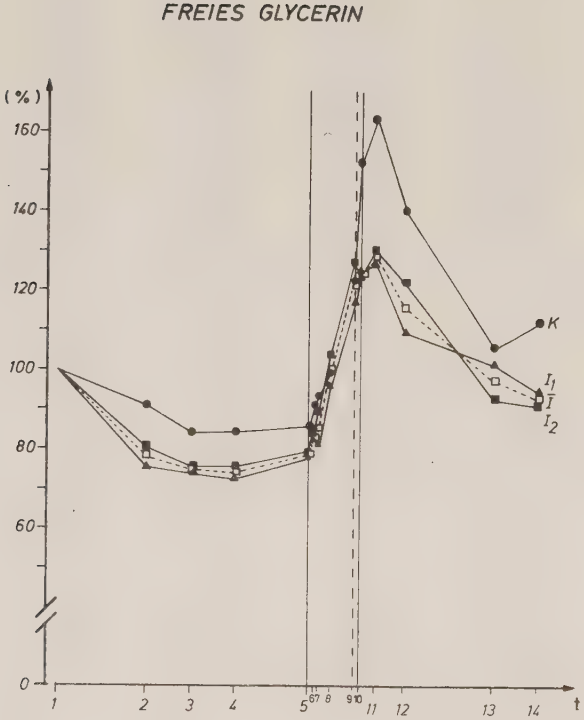

Abb. 2: Prozentuale Veränderung des Freien Glycerins (Ausgangswert = 100%)

● = 1. Gruppe K (Kontrollpersonen)
▲ = 2. Gruppe I_1 (Diabetiker, 1x Insulin/die)
■ = 3. Gruppe I_2 (Diabetiker, 2x Insulin/die)
□ = 2. + 3. Gruppe $\bar{I}$ (I_1 + I_2)

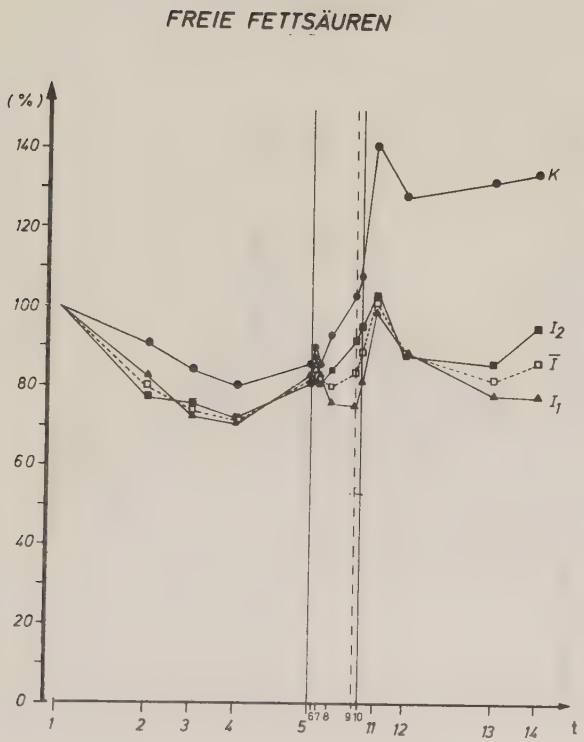

Abb. 3: Prozentuale Veränderung der Freien Fettsäuren (Ausgangswert = 100%)

● = 1. Gruppe K
▲ = 2. Gruppe I_1
■ = 3. Gruppe I_2
□ = 2. + 3. Gruppe $\overline{I}$

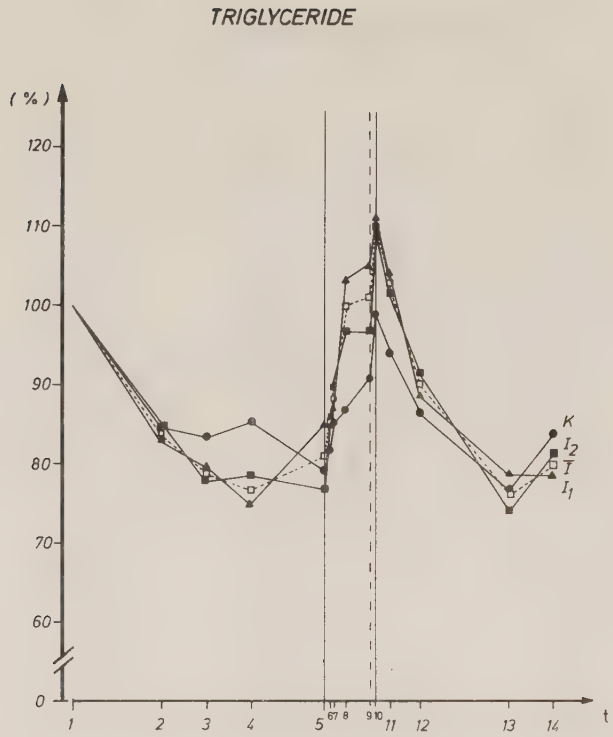

Abb. 4: Prozentuale Veränderung der Triglyceride (Ausgangswert = 100%)

● = 1. Gruppe K
▲ = 2. Gruppe I_1
■ = 3. Gruppe I_2
□ = 2. + 3. Gruppe $\bar{I}$

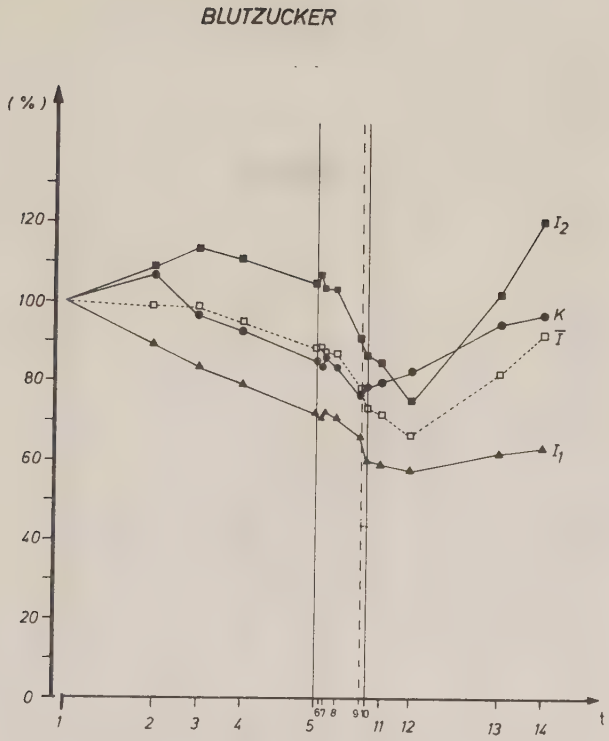

Abb. 5: Prozentuale Veränderung des Blutzuckers (Ausgangswert = 100%)

● = 1. Gruppe K
▲ = 2. Gruppe I_1
■ = 3. Gruppe I_2
□ = 2. + 3. Gruppe $\bar{I}$

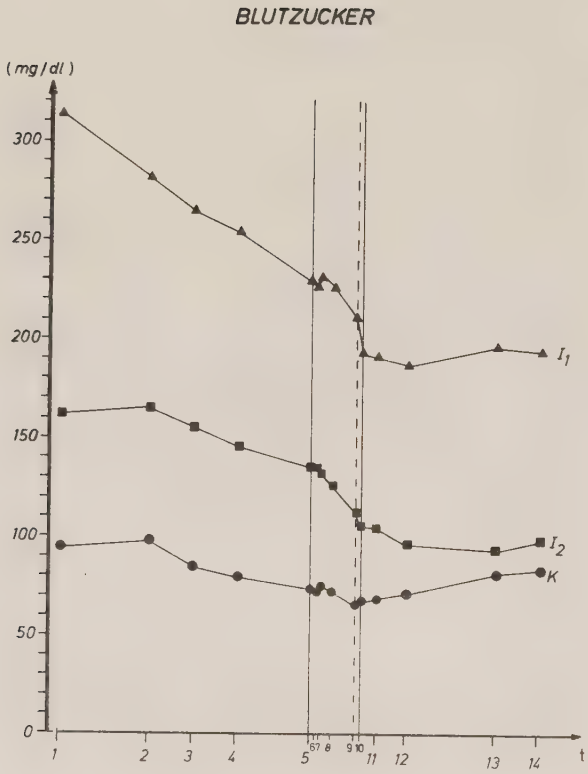

Abb. 5a: Absolutwerte des Blutzuckers

● = 1. Gruppe K
▲ = 2. Gruppe I_1
■ = 3. Gruppe I_2

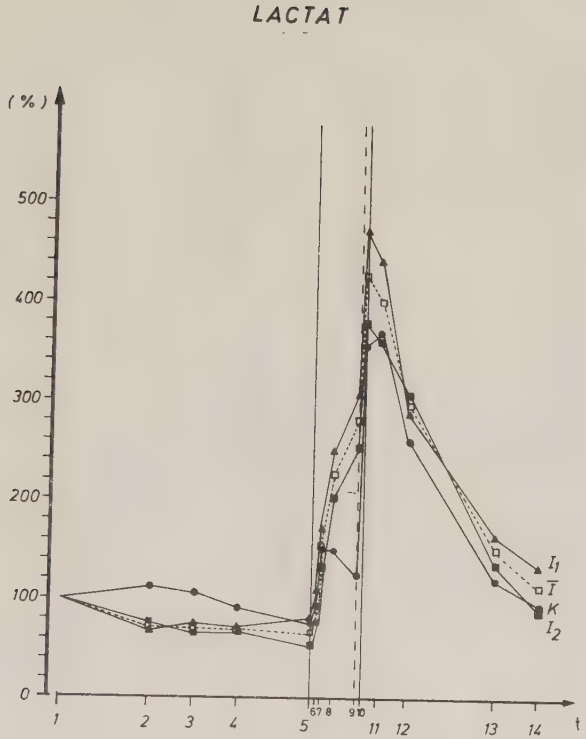

Abb. 6: Prozentuale Veränderung des Lactats (Ausgangswert = 100%)

● = 1. Gruppe K
▲ = 2. Gruppe I_1
■ = 3. Gruppe I_2
□ = 2. + 3. Gruppe $\bar{I}$

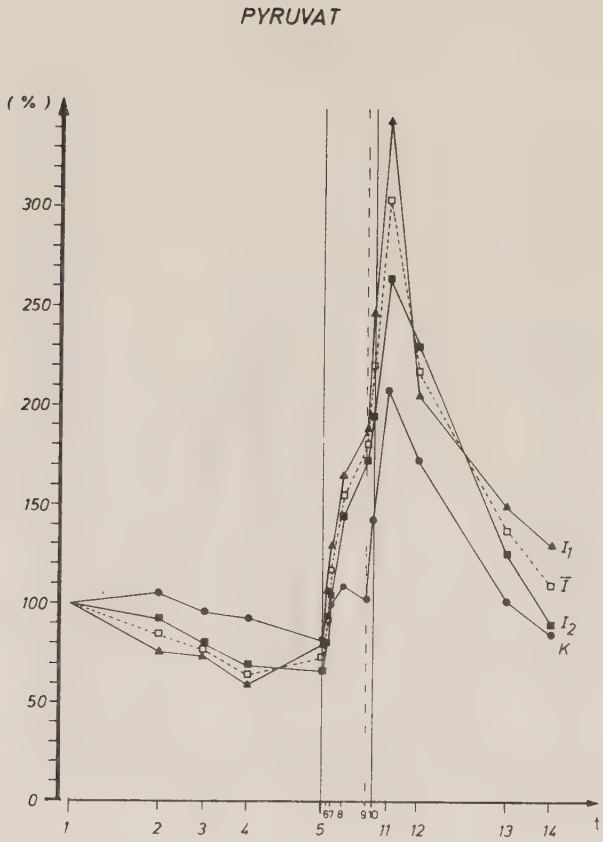

Abb. 7: Prozentuale Veränderung des Pyruvats (Ausgangswert = 100%)

● = 1. Gruppe K
▲ = 2. Gruppe I_1
■ = 3. Gruppe I_2
□ = 2. + 3. Gruppe $\bar{I}$

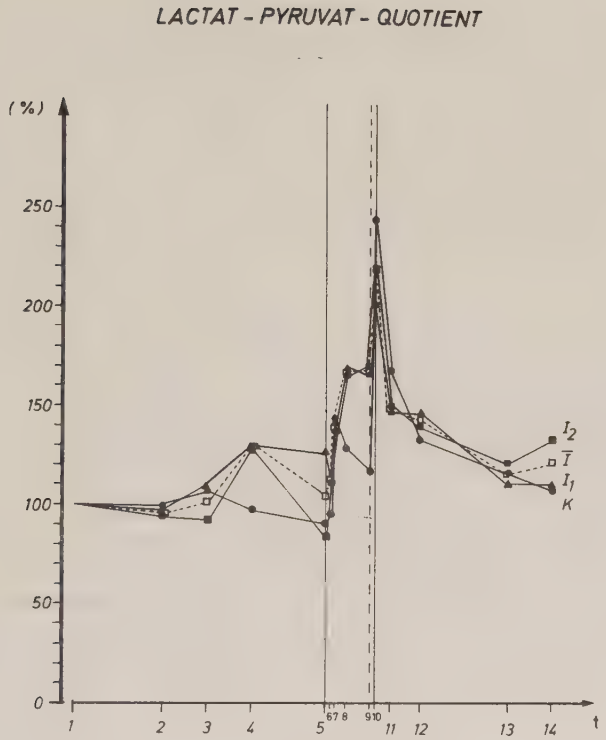

Abb. 8: Prozentuale Veränderung des Lactat-Pyruvat-Quotienten
(Ausgangswert = 100%)

● = 1. Gruppe K
▲ = 2. Gruppe I_1
■ = 3. Gruppe I_2
□ = 2. + 3. Gruppe $\overline{I}$

F. DISKUSSION

Um während der drei Versuchsphasen (Ruhe - Ergometrie - Ruhe) die Versuchsanordnung nicht zu ändern, wurde auch die Ergometrie im Liegen nach den Standardisierungsbedingungen von Mellerowicz (47) durchgeführt. In den ersten 15 Minuten wurde eine submaximale Belastung gewählt - für Männer 100 W und für Frauen 80 W - die anschließend bis zum Erreichen der altersabhängigen Pulszahl gesteigert wurde. Es fiel uns auf, daß diese Herzfrequenz von den Diabetikern bereits nach höchstens 2 min maximaler Belastung erreicht wurde, während die Kontrollpersonen durchschnittlich 5 min zum Erreichen ihrer definierten Pulszahl benötigten. Schon während der submaximalen Ergometrie bahnte sich dieses unterschiedliche Verhalten an, indem die Diabetiker mit einer durchschnittlichen Pulsrate von 150/min deutlich höher lagen als die Stoffwechselgesunden, die sich bei 130 Herzaktionen/min stabilisierten. Somit blieb den Diabetikern in der maximalen Belastungsphase eine geringere Steigerungsmöglichkeit auf die altersgemäße Quote von durchschnittlich 170/min als den Kontrollpersonen.

Dieses unterschiedliche Verhalten ist nicht im Lebensalter begründet, da das Durchschnittsalter der Probanden in etwa gleich war. Die Diabetiker übten vorwiegend handwerkliche Berufe aus und gaben an, öfters Sport zu treiben. Die Kontrollpersonen dagegen waren Studenten (keine Sportstudenten !), die nur gelegentlich Sport ausübten.

Daher müssen wir annehmen, daß der kardiovaskuläre Trainingszustand schon beim jungen Diabetiker per se schlechter ist als beim Stoffwechselgesunden, was auch in der Literatur bestätigt wird (7, 44).

Bei Betrachtung dieser Ergebnisse müssen wir also annehmen, daß die Leistungsstufen von 80 W bzw. 100 W für die Diabetiker doch zu hoch gewählt waren, zumal durch die horizontale Ergometrie eine zusätzliche statische Haltearbeit der Beine zu erbringen war. Diese Belastungsgrößen schienen uns zu Beginn der Untersuchungen allerdings berechtigt, da die Diabetiker ihren Leistungsstand subjektiv als gut angaben. Die Auswertung der Stoffwechselparameter ergab im übrigen signifikante Unterschiede zwischen den Phasen der submaximalen und maximalen Belastung.

Im Verlauf der Ruhephase II wurde bei vier Diabetikern wegen hypoglykämischer Beschwerden eine orale Glucosegabe erforderlich, wodurch sich die nachfolgenden Parameter, vor allem die Blutglucosespiegel, verfälschten. Hierauf wird bei der Besprechung der Blutzuckerkurve noch näher eingegangen.

Bei der Diskussion der einzelnen Stoffwechselparameter können wir zeigen, daß zwischen den Diabetikern und Gesunden einerseits und zu Vergleichsuntersuchungen mit nüchternen Probanden andererseits signifikante Unterschiede bestehen.

1. FREIES GLYCERIN

Wie schon lange bekannt ist und in früheren Arbeiten gezeigt wurde (9, 29), stellen die Fette einen wichtigen Energielieferanten bei der Muskelarbeit dar. Die nötigen Brennstoffe zur Energiegewinnung des arbeitenden Muskels werden durch Lipolyse der Triglyceride in Freies Glycerin (FG) und Freie Fettsäuren (FFS) bereitgestellt. Wie Vihko et al. 1973 (64) nachgewiesen haben, werden dabei die Speicher im Fettgewebe mobilisiert und nicht etwa die Serumtriglyceride. Von den Lipolyseprodukten werden vor allem die FFS von den Muskelzellen aufgenommen und oxidiert, während das FG zunächst im Serum verbleibt. Von verschiedenen Autoren (15, 31, 41, 42) wird daher angegeben, das FG sei als Parameter zur Messung der Lipolyseaktivität besser geeignet als die FFS.

In der vorliegenden Arbeit betrachten wir ebenso das FG als ein Maß für die jeweilige Lipolyseaktivität, um einen Eindruck von der bestehenden Fettmobilisierung während der einzelnen Versuchsphasen - Ruhe, Ergometrie, Ruhe - zu erhalten.

Aufgrund des Mangels der Glycerokinase im Fettgewebe (71) kann das FG hier nicht wieder verwertet werden (31, 61), sondern wird in der Leber verstoffwechselt (24, 34, 67). Shaw et al. haben in Untersuchungen an diabetischen Hunden gezeigt, daß die Gluconeogenese in der Leber proportional zur Plasmakonzentration des FG ist (60). Außerdem werden FFS und Plasmaglycerin in der Leber zu Triglyceriden resynthetisiert (50).
Neben der Aufnahme des FG in die Leber wurden von Hagenfeldt und Robinson die Möglichkeit einer Oxidation des FG im arbeitenden Muskel diskutiert (27, 32), da man Glycerokinase im Muskelgewebe nachgewiesen hatte (54).

Wegen der hier aufgezeigten Eliminationswege ist der FG-Spiegel im Plasma allerdings auch nur bedingt als verläßliches Maß für die Lipolyse verwertbar.

Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage weisen eine erhöhte Lipolyseaktivität auf (1, 52, 59), die sich unter körperlicher Belastung noch weiter steigert (48, 51, 57). Aus diesem Grunde ist eine ausreichend lange Ruhephase vor der Ergometrie erforderlich, um nach der körperlichen Aktivität vor Versuchsbeginn, wie sie der Weg in den Untersuchungsraum darstellt, einen Rückgang der forcierten Lipolyse abzuwarten.
Erwartungsgemäß fanden wir in der Ruhephase I einen signifikanten Abfall des FG-Spiegels bei den Diabetikern, während bei den Kontrollpersonen nur ein leichter Rückgang zu beobachten war.
Da die Absolutwerte der FG-Konzentrationen bei den Diabetikern deutlich größer waren, müssen wir feststellen, daß die Diabetiker trotz ihrer Mahlzeit + Insulindosis noch eine höhere Lipolyseaktivität aufwiesen als die gesunden Kontrollpersonen.

Unmittelbar mit Beginn der Ergometrie setzte ein steiler Anstieg des FG ein, wie er auch von vielen anderen Untersuchern beschrieben wird (3, 4, 33, 42, u.a.). Stelbrink fand in einer ähnlichen Arbeit (62) allerdings einen initialen Rückgang des FG-Spiegels. Diese Diskrepanz ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß Stelbrink seine Probanden sofort maximal belastete, während wir mit einer submaximalen Belastung begannen. Unter maximalen Bedingungen könnte eventuell sogar FG zur Energiebereitstellung herangezogen werden (62), was einen vorübergehenden Abfall des FG bis zu Adaptation der Lipolyse zur Folge hätte.

Der parallele Kurvenverlauf während der Ergometrie

zeigt ein qualitativ gleiches Verhalten der FG-Änderungen bei den Stoffwechselgesunden und den Diabetikern. Andere Autoren (4, 6, 7, 15, 25, 28, 53, 57) berichten ebenfalls, daß gut eingestellte Diabetiker, d.h. ohne ketogene Stoffwechselentgleisung, unter Belastung ähnliche Kurvenverläufe aufweisen wie Stoffwechselgesunde, und daß dabei lediglich die Absolutwerte der gemessenen Parameter differieren. Wir beobachteten bei unseren gesunden Probanden einen maximalen FG-Anstieg auf ca. 160% des Ausgangswertes, bei den Diabetikern sogar nur auf ca. 128%. Ähnlich geringe Zuwachsraten des FG fanden auch Stelbrink und Heidermann (33, 62) im Gegensatz zu einigen anderen Untersuchern (13, 40, 42), die Steigerungen bis zu 600% fanden (42). Diese Abweichungen sind wohl auf die längeren Belastungszeiten von ca. 2 Stunden bei den letztgenannten Autoren zurückzuführen, die dementsprechend eine länger stimulierte Lipolyse zur Folge hatten. Ähnlich muß wohl auch in unserer Studie der höhere Anstieg des FG bei den Kontrollpersonen gedeutet werden, die länger als die Diabetiker maximal belastet wurden.
In allen drei Kollektiven hielt der FG-Anstieg als Zeichen der überschießenden Lipolyse bis 5 min nach Ergometrieende an.

In der Ruhephase nach der Ergometrie kam es bei allen Probanden zu einem Rückgang des vorher erhöhten Energiebedarfs. Dementsprechend sanken die FG-Spiegel als Zeichen der rückläufigen Lipolyse rasch wieder in den Normalbereich.
Gegenüber der Vergleichsuntersuchung durch Heidermann (33), der nüchterne Diabetiker belastete, fanden wir sogar einen Rückgang des FG unter das Ausgangsniveau. Diese verstärkte Depression der Lipolyse ist durch die morgendliche Insulingabe zu erklären, die wegen ihres antilipolytischen Effektes einer Fettmobilisierung entgegenwirkt und überdies eine bessere Kohlenhydratutilisation ermöglicht.

Der leichte Wiederanstieg des FG bei den Kontrollpersonen am Ende der 2. Ruheperiode kann als Zeichen einer Hungerlipolyse gewertet werden.

2. FREIE FETTSÄUREN

Während das Freie Glycerin (FG) - wie oben besprochen - als besonders geeignetes Maß für die Fettmobilisierung angesehen wird, dienen die bei der Lipolyse entstehenden Freien Fettsäuren (FFS) der Energieversorgung des Organismus. Mit Hilfe von ^{14}C-markierter Palmitinsäure konnten Havel et al. 1963 nachweisen, daß die FFS der Hauptenergielieferant der arbeitenden Muskulatur sind (29). Die Utilisation der FFS ist bei kurzer, starker Muskelarbeit so hoch, daß es während der gesamten Belastungsdauer zu einem Abfall der FFS im Plasma kommen kann (9, 10, 48, 53, 57, 58, 62). Andere Autoren, die ihre Versuchspersonen einer längeren, mäßig schweren Belastung aussetzten, fanden zwar initial einen FFS-Abfall, sobald sich aber die Lipolyse an den Energiebedarf adaptiert und ihn überschritten hatte, kam es noch während der Arbeit zu einem Anstieg des FFS-Spiegels (11, 12, 14, 28, 29, 33, 51, 53, 57, 64).
Verschiedene Untersucher haben dabei beobachtet, daß labile Diabetiker bzw. neudiagnostizierte Diabetiker, die noch keine Insulintherapie erfahren hatten, eher mit einem FFS-Anstieg reagieren als die übrigen Versuchspersonen (12, 14, 51, 57).

Werden die Probanden nur leicht belastet, so kann sich die Lipolyse von Anfang an adaptieren, und es resultiert ein ansteigender FFS-Spiegel unmittelbar mit Beginn der Arbeit (4, 6, 30).
Pruett und Maehlum haben in einer Studie eindrucksvoll dargestellt, daß verschieden starke Belastungen bei den gleichen Probanden die oben beschriebenen, völlig unterschiedlichen Reaktionen des FFS-Metabolismus verursachen (53).

Einen weiteren Faktor für das Verhalten der FFS stellt die O_2-Versorgung der Muskulatur dar. Bei trainierten Probanden mit guter O_2-Versorgung der Muskulatur setzt der FFS-Anstieg unter Belastung wesentlich früher ein als bei Untrainierten (36, 42).

Übereinstimmend wird von allen Autoren ein FFS-Anstieg bis 5 - 15 min über das Ende der Ergometrie hinaus gefunden, der mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zum Ausgangsniveau zurückkehrt.

In unseren Messungen fanden wir - vergleichbar mit den Voruntersuchungen von Stelbrink und Heidermann (33, 62) - einen Abfall des FFS-Spiegels in der Ruhephase I. Ebenso wie beim FG zeigten auch bei den FFS die Diabetiker einen signifikanten Abfall, der auf die abnehmende Lipolyseaktivität nach dem Hinlegen zurückzuführen ist (58). In allen Kollektiven setzte nach 60 min ein leichter Wiederanstieg der FFS ein, was Ausdruck einer Hungerlipolyse sein dürfte. Es zeigt sich also, daß zum Erreichen von echten Ruhebedingungen eine Ruheperiode von 60 min ausreichend ist.

Unter Ergometriebedingungen, die in unserer Versuchsanordnung submaximal begannen, sahen wir bei den Stoffwechselgesunden nach anfänglichen geringfügigen Schwankungen einen kontinuierlichen Anstieg des FFS-Spiegels, der 5 min nach Belastungsende einen Maximalwert von 141% des Ausgangswertes erreichte. Die FFS der Diabetiker blieben während der 15 minütigen, submaximalen Belastungsphase annähernd konstant, um dann ebenfalls anzusteigen und 5 min nach der Arbeit ihren Maximalwert zu erreichen.
In einer vergleichbaren Arbeit von Heidermann (33) - er untersuchte nüchterne Probanden, wählte aber denselben Versuchsaufbau - trat zu Beginn der Ergometrie ein signifikanter Abfall der FFS ein, den wir nicht

gefunden haben. Der Grund für dieses signifikant abweichende Verhalten dürfte nicht in einer unterschiedlichen Fettmobilisierung liegen. Denn die gleichartigen Belastungsbedingungen in diesen beiden Studien bewirkten auch eine gleichartig aktivierte Lipolyse. Diese Annahme läßt sich durch die gleichen Kurvenverläufe beim FG belegen. Wir müssen daher annehmen, daß bei unseren nicht-nüchternen Probanden der Energiebedarf zum Beginn der Ergometrie nicht durch die FFS als Hauptbrennstoff gedeckt werden mußte, weil ausreichend andere Energieträger zur Verfügung standen. Für diese Deutung sprechen der gleichzeitige Abfall der Blutzuckerwerte (siehe dort) und die Feststellung von Havel et al., daß der FFS-Umsatz nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit signifikant abnimmt (29). Hierbei sinkt einerseits die FFS-Oxidationsrate, zum anderen muß ein verminderter Ausstoß von FFS aus dem Gewebe diskutiert werden, der auf einer erhöhten Veresterungsrate bei vermehrtem Glucoseeinstrom beruht. Mit zunehmender Dauer der Ergometrie stieg dann der FFS-Bedarf, der durch die inzwischen adaptierte Lipolyse voll gedeckt war.

Das frühere Ansteigen des FFS-Spiegels bei den Kontrollpersonen gegenüber den Diabetikern läßt sich durch deren offensichtlich besseren Trainingszustand erklären (siehe oben) (36, 42).

Nach dem Erreichen des Kurvenmaximums 5 min nach Ergometrieende kam es aufgrund der rückläufigen Lipolyse in allen Kollektiven zu einem Abfall der FFS-Konzentration.
Bei den Stoffwechselgesunden blieb nach 15 min in der Ruhephase II der FFS-Spiegel auf einem Niveau von 130% des Ausgangswertes stehen, während sich bei den Diabetikern der Rückgang bis auf das Niveau vor Ergometriebeginn fortsetzte, und damit signifikant vom Kurvenverlauf der Kontrollgruppe unterschied.

Wir vermuten, daß die gesunden Kontrollpersonen in ihrer längeren maximalen Belastungsphase doch noch einen so ausgeprägten Energiebedarf entwickelt haben, daß eine vermehrte Fettsäureanlieferung in der Erholungsphase weiterhin erforderlich war (9, 33, 53).

Ein weiterer Faktor, der eine erhöhte Fettsäurebereitstellung erfordert, ist die in der Leber stattfindende Gluconeogenese. Nach dem starken Blutzuckerabfall während der Belastung kam es in der Erholungsphase zu einem allmählichen Wiederanstieg, wobei die FFS als wichtige Energielieferanten der Zuckerneubildung dienten (18).
Bei den Diabetikern kam diese Gluconeogenese mit FFS-Bedarf in der Ruhephase II nicht in Gang, da nach der morgendlichen Insulingabe die Gluconeogenese gedrosselt zu sein schien (34). Außerdem förderte das Insulin mit seinem antilipolytischen Effekt (58) den Rückgang des FFS-Spiegels.

Der leichte Wiederanstieg kurz vor dem Ende der Untersuchung dürfte durch Hungerlipolyse ausgelöst sein (13, 33).

Obwohl bei den Diabetikern die Kurvenverläufe qualitativ gleich waren, zeigten sich doch Unterschiede zwischen den Patienten, die 1x oder 2x täglich Insulin injizierten. Wir fanden bei den 2x spritzenden deutlich niedrigere FFS-Absolutwerte im Plasma als bei den 1x spritzenden Probanden. In den von uns untersuchten Kollektiven hatten offensichtlich die 2x spritzenden Diabetiker den stabileren Stoffwechsel, was sich auch bei den Blutzuckerkontrollen bestätigte. Carlström und Karlefors haben 1967 ebenfalls nachgewiesen, daß eine adäquate Insulintherapie einen positiven Einfluß auf den FFS-Spiegel bei Diabetikern hat (14).

Diese Untersuchungen sprechen dafür - entgegen der manchmal vertretenen Meinung -, die tägliche Insulindosis eines Diabetikers besser auf 2 Injektionen zu verteilen.

3. TRIGLYCERIDE

Die FFS und bedingt das FG werden zur Energiegewinnung bei Körperarbeit herangezogen. Schulz et al. postulierten 1969 eine intravasale Hydrolyse der Serumtriglyceride (TG) zu FFS und FG, da sie einen signifikanten TG-Abfall bei labilen Diabetikern während einer Belastung gefunden hatten (57). Vihko et al. konnten jedoch 1973 nachweisen, daß die Lipolyse bei Belastung nicht in der Blutbahn sondern im Fettgewebe stattfindet (64). Dementsprechend müßte der TG-Spiegel während einer Ergometrie unverändert bleiben oder sogar geringfügig ansteigen.

Unsere Ergebnisse zeigten in allen Kollektiven einen TG-Anstieg während der Belastung und einen Rückgang in beiden Ruheperioden, was die Annahme von Schulz et al. widerlegen dürfte und die Resultate anderer Untersucher bestätigt (12, 33, 40, 42, 49, 58). Diese gefundenen TG-Veränderungen könnten auf Änderungen des hydrostatischen Druckes während der liegenden Haltung und der körperlichen Arbeit zurückzuführen sein (33, 49, 63), zumal sich laut Mühlfellner et al. auch andere Parameter wie Hämatokrit, Gesamteiweiß, Cholesterin u.a. entsprechend verändern (49).

Auch bei den Bestimmungen der TG-Konzentrationen zeigte sich, daß die 1x spritzenden Diabetiker höhere Werte als die übrigen Personen aufwiesen. Die Gruppe der Diabetiker mit 2 Insulininjektionen pro Tag hatte die gleichen TG-Spiegel wie die gesunden Kontrollpersonen.

4. BLUTZUCKER

Neben dem eben besprochenen Lipidstoffwechsel steht dem Organismus der Kohlenhydratstoffwechsel als Energiequelle zur Verfügung. Die Glucose stellt dabei die zentrale Substanz dar. Es sind in der Vergangenheit zahlreiche Arbeiten über den Einfluß von Muskelarbeit auf den Blutzuckerspiegel gemacht worden (33, 40, 41, 43, 48, 62, 66, 67, u.a.). Dabei ergab sich ein unterschiedliches Verhalten je nach Belastungsintensität und -dauer (46, 53).

Bei Diabetikern entwickelt körperliche Arbeit oft eine blutzuckersenkende Wirkung, wie Bürger bereits 1920 beschrieben hat (8). Allerdings sind bei Diabetikern erst in der jüngsten Vergangenheit exaktere Untersuchungen unter Belastung vorgenommen worden.

Dabei hat man zwei wichtige Erkenntnisse gewonnen :

1) Bei Diabetikern mit einer Blutglucose oberhalb von 320 mg/dl hat körperliche Arbeit einen ketogenen Effekt und führt somit zu einer Verschlechterung der Stoffwechselsituation (4, 6).
2) Die blutzuckersenkende Wirkung von Muskelarbeit ist an die Präsenz geringer Mengen Insulin gebunden. Man diskutiert eine permissive Wirkung des Insulins auf den Glucoseefflux ins Muskelgewebe (4, 5, 6, 21, 57, 58, 70). Einige Untersucher postulieren die Anwesenheit blutzuckersenkender Substanzen, die vom arbeitenden Muskel ausgeschüttet werden (26, 46, 56, 58).

Während fast alle Autoren nüchterne Probanden untersuchten, wählten wir unsere Versuchsanordnung so, daß die Probanden nach einem der Diabeteseinstellung entsprechenden, normalen Frühstück in die Klinik kamen. Die Diabetiker hatten erwartungsgemäß nach dem Essen

hohe Blutzuckerwerte, wobei die 1x spritzenden Patienten mit 314 mg/dl erheblich über den 2x spritzenden mit 161 mg/dl lagen. Auf die Unterschiede in der Qualität der Diabeteseinstellung in den beiden Diabetikerkollektiven wurde bei den FFS und TG schon hingewiesen.
In der ersten Ruhephase setzte vor allem in der Gruppe I_1 ein deutlicher Abfall des überhöhten Blutzuckerspiegels ein, den wir als übliche Normalisierung nach einer Mahlzeit in Verbindung mit einer Insulininjektion auffassen.

Unter der submaximalen Ergometrie kam es in allen Kollektiven zu einem Abfall des Glucose-Spiegels, der bei den Diabetikern sogar signifikant war. Der leichte Abfall in der Kontrollgruppe ist eine Reaktion, die schon Pruett und Maehlum an Stoffwechselgesunden während submaximaler Arbeit beobachtet haben (53). In der maximalen Ergometriephase zeigten die Kontrollpersonen erwartungsgemäß einen Wiederanstieg (53), da nach Wahren et al. unter Belastung eine verstärkte Gluconeogenese und Glucogenolyse in der Leber einsetzen und die Seruminsulinkonzentration abnimmt (66).

Bei den Diabetikern fanden wir unter diesen Bedingungen einen fortlaufenden, inzwischen hochsignifikanten Blutzuckerabfall. Diese Befunde unterscheiden sich signifikant von den Ergebnissen bei Stelbrink und Heidermann, die unter der Belastung einen stetigen Anstieg beobachteten (33, 62).

Wir können unseren Kurvenverlauf nicht allein mit einem einfachen Rückgang des Blutzuckers nach dem Frühstück erklären. Vielmehr sind die Diabetiker in unserer Versuchsanordnung in der Lage, ihren erhöhten Energiebedarf während der Ergometrie nicht nur mit FFS sondern auch mit Glucose zu decken. Wie Berger et al. (4, 5, 6,), Maehlum und Pruett (46), Schulz et al. (58) und andere bewiesen haben, kann erst bei Vorhandensein von

Insulin, wie es bei unseren Diabetikern der Fall war, ein Glucoseefflux in den arbeitenden Muskel stattfinden.

Der in etwa konstante Kurvenverlauf in der Erholungsphase, den unsere Diabetiker zeigten, weicht von dem stetigen Blutzuckeranstieg ab, den andere Untersucher nach einer Belastung gefunden haben (33, 48, 62, u.a.). Auch hier dürfte das Insulin die Ursache sein, daß in unserer Studie der Anstieg ausblieb.

Während der Erholungsphase klagten 4 der 10 beteiligten Diabetiker über Beschwerden, die Anzeichen einer Hypoglykämie waren. Da wir in diesen Fällen jeweils 2 BE Glucose verabreichen mußten, wurden die weiteren Kurvenverläufe des Blutzuckers verfälscht. Besonders in der Gruppe I_2 ergibt sich dadurch statistisch ein extremer, prozentualer Anstieg (auf 120% des Ausgangswertes). Vergleicht man die Abbildungen 5 und 5a, so sieht man, daß der scheinbare, prozentuale Anstieg als Folge der statistischen Auswertung nach dem DUNCAN-Test entsteht (s.Abb.).

Bei den Stoffwechselgesunden normalisierte sich der Glucose-Spiegel in der 2. Ruhephase bis auf die Höhe des Ausgangswertes. Der lineare Anstieg ist Ausdruck der Gluconeogenese in der Leber, die während und nach einer Belastung besonders intensiv ist (18, 40, 66).

Die Beurteilung der Blutzuckeruntersuchungen ergibt ein qualitativ entgegengesetztes Verhalten von Diabetikern nach unseren Versuchsbedingungen gegenüber nüchternen, insulinlosen Zuckerkranken. Der bekannte, blutzuckersenkende Effekt von körperlicher Arbeit hat sich quantitativ deutlich gezeigt, er ist aber entscheidend vom Vorhandensein des Insulins abhängig.

Auch wir meinen daher, daß es sinnvoll ist, diesen Effekt in der Therapie des Diabetes mellitus anzuwen-

den. Diese Empfehlung ist jedoch nicht ohne Einschränkung zu übernehmen. Denn bereits in der Literatur wird auf den dualistischen Effekt körperlicher Arbeit hingewiesen (4, 7, 8, 57, u.a.). Gemeint ist damit, daß Muskelarbeit sowohl eine Verbesserung des Stoffwechsels bei guter Diabetes-Einstellung als auch eine erhebliche Verschlechterung bei labilen Diabetikern hervorrufen kann. In unseren Untersuchungen traten jedoch in der Gruppe der gut eingestellten Diabetiker (I_2) teilweise solch starke Blutzuckersenkungen auf, daß einige Probanden in einen hypoglykämischen Zustand gerieten. Diese Beobachtung veranlaßte uns, der körperlichen Arbeit sogar einen "trialistischen" Effekt zuzusprechen.

Wir sind daher der Auffassung, daß man Diabetiker stufenweise, in Form eines Trainings, an körperliche Belastung heranführen sollte unter ständiger Kontrolle des Stoffwechsels und therapeutischer Anpassung an den Insulin-Bedarf.

5. LACTAT

Unter akuter körperlicher Belastung entsteht Lactat im anaeroben Abbau der Glucose. Bis zu einer Anpassung der Sauerstoffversorgung an den erhöhten O_2-Bedarf ist dadurch die Energiebereitstellung gewährleistet (41). Außerdem verbessert die lactacidische pH-Verschiebung durch den Bohr-Effekt die Sauerstoffversorgung des Gewebes (37). Zahlreiche Autoren haben in Ergometrieuntersuchungen einen steilen Lactatanstieg mit Belastungsbeginn gemessen, je nach Intensität der Arbeit eine mehr oder weniger steile Weiterzunahme und eine Normalisierung in der Erholungsphase (2, 17, 18, 24, 28, 33, 37, 39, 40, 43). Bei längerer Belastungsdauer kommt es bereits während der Arbeit zu einem Lactatrückgang (40). Die Höhe des erreichten Lactatspiegels hängt entscheidend vom Trainingszustand der Versuchspersonen ab, wobei Untrainierte wesentlich höhere Werte erzielen als Sportler (24, 37).

In unserer Studie kam es in allen Kollektiven bis zum Ende der 1. Ruhephase zu einem leichten Lactatabfall. Zu Beginn der submaximalen Ergometrie und während der maximalen Belastung erfolgte ein steiler, hochsignifikanter Anstieg des Lactatspiegels. Hier zeigte sich, wie auch schon an anderer Stelle erwähnt wurde, daß die Stoffwechselgesunden offenbar einen besseren Trainingszustand hatten. Denn einerseits war bei ihnen der Anstieg prozentual und absolut am niedrigsten, und zum anderen erreichten sie während der submaximalen Ergometrie sogar ein steady state, d.h. alle Regelkreise waren optimal eingestellt und auch die Glykolyse mit der Lactatproduktion war auf einem neuen Niveau einreguliert (37).

In der 60 minütigen Erholungsphase normalisierten sich alle Gruppen wieder bis auf die Höhe der Ausgangswerte.

Das während der Ergometrie angefallene Lactat wird im Cori-Zyklus in der Leber zu Glucose resynthetisiert (24). Als Energielieferant dienen hierbei die FFS (18).

Unsere Ergebnisse zeigen keinen qualitativen Unterschied zu Untersuchungen mit nüchternen, insulinlosen Probanden (33). Auch Dieterle et al. haben 1976 beschrieben, daß die Lactatproduktion unabhängig von einer Insulingabe ist (17). Dagegen fanden wir die Absolutwerte der Lactatkonzentrationen höher als Heidermann. Wir führen diese Abweichungen darauf zurück, daß unsere Diabetiker nach der Mahlzeit und Insulingabe höhere Glykogenreserven im Gewebe hatten und dadurch die Möglichkeit einer absolut höheren Lactatproduktion gegeben war (2).

6. PYRUVAT

Lactat und Pyruvat stehen über das Enzym Lactatdehydrogenase im Gleichgewicht. Daher ist unter Belastung ein paralleler Kurvenverlauf zum Lactat zu erwarten. Dieses Verhalten ist mehrfach beschrieben worden (33, 37, 39, 43, u.a.).

Wir fanden in der Ruhephase I bei allen Probanden einen leichten Rückgang um durchschnittlich 25%.

Zu Beginn der Ergometrie und erneut während der maximalen Belastung war in allen Gruppen ein steiler Anstieg zu verzeichnen. Im Gegensatz zum Lactat verlief diese Pyruvatzunahme über das Ende der Belastung hinaus und erreichte nach 5 min in der Erholungsphase den Maximalwert.
Diesen anhaltenden Pyruvatanstieg fanden auch Kosiek und Klaus (43), Juchems et al. (37) und Heidermann (33). Er ist auf die weiterbestehende Glykolyse zurückzuführen, die auch nach Belastungsende noch unvermindert Pyruvat bereitstellt. Überdies wird Lactat in Pyruvat überführt, ohne daß es sofort oxidativ abgebaut wird (37, 43).
Auch hier kam es wie beim Lactat in der Ruhephase II zu einer Normalisierung der Werte bis auf das 100%-Niveau.

Der Vergleich Diabetiker - Stoffwechselgesunde zeigt bei der Kontrollgruppe wieder einen geringeren absoluten sowie prozentualen Anstieg unter der körperlichen Arbeit. Wie die Lactatproduktion, so geriet auch die Pyruvatproduktion der Gesunden während der submaximalen Belastung in ein steady state, worin ein signifikanter Unterschied zum Kurvenverlauf der Diabetiker besteht.

Nennenswerte qualitative oder quantitative Unterschiede zu nüchternen Diabetikern bestehen nicht.

7. LACTAT - PYRUVAT - QUOTIENT

Im physiologischen pH-Bereich liegen Milchsäure und Brenztraubensäure größtenteils dissoziert vor als Lactat und Pyruvat. Dabei bildet der Lactat-Pyruvat-Quotient ein Maß für den Zustand des Redoxsystems "Lactat $\rightleftharpoons$ Pyruvat" in der Zelle. Dieses System steht über die Lactatdehydrogenase im Gleichgewicht. Das H^+-tragende Co-Enzym ist NAD^+. Nach dem Massenwirkungsgesetz besteht folgende Beziehung (37, 39):

$$K \times \frac{(NAD^+)}{(NADH)} = \frac{(H^+) \times (Pyruvat^-)}{(Lactat^-)}$$

Wir haben unter der Belastung ebenso wie andere Untersucher (33, 37, 39, 43) einen steilen Anstieg des Lactat-Pyruvat-Quotienten gefunden. Dieser Anstieg ist Ausdruck für eine schnellere Zunahme des Lactatspiegels gegenüber dem Pyruvat.
Lactat fällt sofort in großer Menge im anaeroben Energiestoffwechsel an, während die Glykolyse mit der Pyruvatbildung verzögert einsetzt (37). Ein schnelleres Ansteigen des Serum-Lactatspiegels ist auch auf die besseren Diffusionseigenschaften des Lactat zurückzuführen (37).

Werden unter körperlicher Arbeit vermehrt Milch- und Brenztraubensäure gebildet, so nimmt auch die H^+-Ionen-Konzentration zu. Aus der obigen Gleichung wird ersichtlich, daß sich mit zunehmender H^+-Konzentration das Gleichgewicht immer mehr zur Seite des reduzierten Lactats verschiebt, und somit der Lactat-Pyruvat-Quotient steigt (37, 39).

In der Erholungsphase fiel in allen Gruppen der Quotient steil ab und erreichte nach 45 min fast wieder das Ausgangsniveau.

Das steady state der Stoffwechselgesunden zeigte sich während der submaximalen Belastung in einem Rückgang des Lactat-Pyruvat-Quotienten. Gegenüber den Diabetikern fanden wir im Kontrollkollektiv den prozentual höchsten Kurvenanstieg.

G. ZUSAMMENFASSUNG

1. In dieser Arbeit wurde untersucht, welchen Einfluß körperliche Ruhe und definierte Muskelarbeit auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bei Diabetikern ausüben. Folgende Parameter sind dabei bestimmt worden:
   Freies Glycerin, Freie Fettsäuren, Triglyceride, Blutzucker, Lactat und Pyruvat.
   15 Probanden wurden in drei Kollektive eingeteilt:
   1. Gruppe: 5 stoffwechselgesunde Kontrollpersonen.
   2. Gruppe: 5 insulinpflichtige, juvenile Diabetiker mit 1 Insulininjektion/Tag.
   3. Gruppe: 5 insulinpflichtige, juvenile Diabetiker mit 2 Insulininjektionen/Tag.
   Die Probanden wurden nach dem Frühstück und der individuellen Insulingabe untersucht: Ruheperiode - Ergometriephase (submaximal, maximal) - Erholungsphase.

2. Das FREIE GLYCERIN, Maß der jeweiligen Lipolyseaktivität, fiel in der Ruhephase ab, um während der Belastung anzusteigen. In der Erholungsphase kam es zur Normalisierung. Den höchsten prozentualen Anstieg zeigten die Kontrollpersonen.

3. Die FREIEN FETTSÄUREN ließen ein ähnliches Verhalten wie das Freie Glycerin erkennen. In der Kontrollgruppe allerdings stieg der Freie-Fettsäuren-Spiegel früher an und blieb nach der Ergometrie signifikant über dem Wert vor Belastungsbeginn erhöht.

4. Der Kurvenverlauf der TRIGLYCERIDE war bei allen Probanden ähnlich: Anstieg während der Belastung, und Rückgang in den Ruhephasen. Durch den wechselnden hydrostatischen Druck dürften diese Änderungen verursacht sein.

5. Der Abfall des BLUTZUCKERS in den einzelnen Kollektiven war unterschiedlich stark ausgeprägt. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe, in der es wieder zur Normalisierung kam, verstärkte sich der Blutzuckerabfall bei den Diabetikern in der 2. Ergometriephase.
Der blutzuckersenkende Effekt körperlicher Arbeit wurde durch die Insulingabe verstärkt.
Wir sprechen körperlicher Arbeit einen "trialistischen" Effekt zu (1. ketotische Stoffwechselentgleisung; 2. Blutzucker-Normalisierung; 3. Hypoglykämie).

6. LACTAT- und PYRUVAT-Verhalten: Anstieg unter Belastungsbedingungen, Rückgang auf das Ausgangsniveau in der Erholungsphase. Beobachtung eines steady state während der submaximalen Ergometrie bei den Kontrollpersonen.

7. Diabetiker sollten stufenweise und unter Stoffwechselkontrolle an körperliches Training herangeführt werden.

8. Da Blutzucker, Triglyceride und deren Metaboliten bei 2x insulinspritzenden Diabetikern niedrigere Serumkonzentrationen aufwiesen und mehr den Werten gesunder Kontrollpersonen ähnelten, halten wir eine Verteilung der täglichen Insulindosis auf zwei Gaben für günstiger.

H. LITERATURVERZEICHNIS

1.) Arvidson, G.
Carlström, S.
Studies on Fatty Acid Metabolism in Diabetics During Exercise. III.Individual plasma free fatty acids in newly diagnosed, juvenile diabetics during exercise. Acta med.Scand. 181:631-637 (1967)

2.) Asmussen, E.
Klausen, K.
Nielsen, L.E.
Techow, O.S.A.
Tonder, P.J.
Lactate Production and Anaerobic Work Capacity after Prolonged Exercise. Acta physiol.Scand. 90:731-742 (1974)

3.) Berchtold, P.
Berger, M.
Wiegelmann, W.
Drost, H.
Kley, H.K.
Cüppers, H.J.
Schäfer, U.
Gries, F.A.
Zimmermann, H.
Hormonelle Reaktionen unter Muskelarbeit. Muskelstoffwechsel, Körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus, Schattauer Verlag: 109-121 (1977)

4.) Berger, M.
Berchtold, P.
Cüppers, H.J.
Schäfer, U.
Gries, F.A.
Zimmermann, H.
Effekte einer Fahrrad-Ergometer Belastung auf das Stoffwechselverhalten bei juvenilen Diabetikern: Abhängigkeit von der jeweiligen Einstellung des Patienten. II.Wissenschaftliche Arbeitstagung der DEUTSCHEN DIABETESGESELLSCHAFT-Ausschuß Ernährung, Bad Neuenahr, 6./7.11.1975

5.) Berger, M.
Hagg, S.
Ruderman, N.B.
Glucose Metabolism in Perfused Skeletal Muscle. Biochem.J. 146: 231-238 (1975)

6.) Berger, M.
Berchtold, P.
Cüppers, H.J.
Drost, H.
Kley, H.K.
Müller, W.A.
Wiegelmann, W.
Zimmermann-Telchow, H.
Gries, F.A.
Krüskemper, H.L.
Zimmermann, H.
Die Wirkung der Muskelarbeit auf Stoffwechsel und Plasma-Hormonkonzentration insulinbedürftiger Diabetiker.
Diabetologia, 13:355-365 (1977)

7.) Birčák, J.
Michalková, D.
Silešová, J.
Hudáková, G.
Moravčiková, B.
Ruttkayová, A.
Svalová práca a metabolické zmeny u detských diabetikov. (Muscular and Metabolic Changes in the Child Diabetics)
Čs. Pediat.,32(4):213-215 (1977)

8.) Bürger, M.
Die Wirkung der Muskelarbeit auf Blut- und Harnzucker beim Diabetiker.
Arch.f.exper.Path.u.Pharmakol. 87:233-292 (1920) (zit. bei Sanders, siehe 56)

9.) Carlson, L.A.
Pernow, B.
Studies on Blood Lipids During Exercise. I. Arterial and Venous Plasma Concentrations of Unesterified Fatty Acids.
J.Lab.& Clin.Med. 53(6):833-841 (1959)

10.) Carlson, L.A.
Pernow, B.
Studies on Blood Lipids During Exercise. II. The Arterial Plasma-Free Fatty Acid Concentration and its Regulation
J.Lab.& Clin.Med. 58:673 (1961)

11.) Carlson, L.A.
Pernow, B.
Studies on Blood Lipids During Exercise. III. Arterial Concentration of Plasma-Free Fatty Acids During Short Periods of Exercise in Normal Women and in Subjects with Low Physical Working Capacity Due to Vasoregulatory Asthenia.
J.Lab.& Clin.Med. 60(4):655-661 (1962)

12.) Carlström, S. — Studies on Fatty Acid Metabolism in Diabetics during Exercise. I. Plasma Free Fatty Acid Concentration in Juvenile, newly diagnosed Diabetics during Exercise. Acta med.Scand. 181:609-622 (1967)

13.) Carlström, S. Tibbling, G — Studies on Fatty Acid Metabolism in Diabetics during Exercise. II. Plasma Glycerol Concentrations in newly diagnosed Diabetics during Exercise. Acta med.Scand. 181:623-630 (1967)

14.) Carlström, S. Karlefors, T. — Studies on Fatty Acid Metabolism in Diabetics during Exercise. IV. Plasma Free Fatty Acid Concentrations and Hemodynamics in Juvenile Diabetics during Exercise before and after Insulin-Treatment. Acta med.Scand. 181:747-757 (1967)

15.) Carlström, S. — Studies on Fatty Acid Metabolism in Diabetics during Exercise. VII. Plasma Glycerol Concentrations in Juvenile Diabetics during Exercise before and after adequate Insulin Treatment. Acta med.Scand. 186(5):429-432 (1969)

16.) Czok, R. Lamprecht, W. — in H.U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse, 2. Aufl., Bd.II: 1407 (1970)

17.) Dieterle, C. Gärtner, R. Dieterle, P. — Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel der Skelettmuskulatur unter Ruhebedingungen und bei kurzfristiger submaximaler Arbeit am Modell des perfundierten Hinterbeins der Ratte. Res.exp.Med. 168:23-33 (1976)

18.) Dietze, G. Wicklmayr, M. Hepp, K.D. Bogner, W. Mehnert, H. Czempiel, H. Henftling, H.G. — On Gluconeogenesis of Human Liver. Diabetologia 12:555-561 (1976)

19.) Documenta Geigy — Wissenschaftliche Tabellen; bearbeitet von K.Diehm und C.Lentner; 7.Ausg.,1975; Thieme Verlag, Stuttgart

20.) Dole, V.P. A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. J.Clin.Invest. 35:150-154 (1956)

21.) Dorchy, H.
Ego, F.
Baran, D.
Loeb, H. Effect of Exercise on Glucose Uptake in Diabetic Adolescents. Acta Paediatr.Belg. 29:83-85 (1976)

22.) Eggstein, M.
Kreutz, F.H. Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I.Mitteilung. Klin. Wschr. 44:262-267 (1966)

23.) Eggstein, M. Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. II.Mitteilung. Klin. Wschr. 44:267-273 (1966)

24.) Exton, J.H. Gluconeogenesis. Metabolism 21:945-983 (1972)

25.) Felber, J.P.
Magnenat, G.
Casthélaz, M.
Geser, C.A.
Müller-Hess, R
de Kalbermatten,N.
Ebiner, J.R.
Curchod, B.
Pittet, Ph.
Jéquier, E. Carbohydrate and Lipid Oxidation in Normal and Diabetic Subjects. Diabetes 26(7): 693-699 (1977)

26.) Goldstein, M.S. Humoral nature of hypoglycemia in muscular exercise. Amer.J.Physiol. 200:67 (1961) (Zit. bei Maehlum 1973, siehe 46)

27.) Hagenfeldt, L.
Wahren, J. Human Forearm Muscle Metabolism during exercise.II. Uptake,Release and Oxidation of individual FFA and Glycerol.Scand.J. Clin.Lab.Invest. 21:263-267, (1968)

28.) Hansen, A.P. Abnormal serum growth hormone response to exercise in juvenile Diabetics. J.Clin.Invest. 49(8):1467-1478 (1970)

29.) Havel, R.J. Naimark, A. Borchgrevink, C.F. Turnover rate and Oxidation of free fatty acids in blood plasma in man during exercise:studies during continuous infusion of palmitate -1-C^{14}.J.Clin.Invest. 42: 1054-1063 (1963)

30.) Havel, R.J. Carlson, L.A. Ekelund, L.G. Holmgren, A. Turnover rate and Oxidation of different free fatty acids in man during exercise. J.appl. Physiol. 19:613-618 (1964)

31.) Havel, R.J. Some influences of the sympathetic nervous system and insulin on mobilization of fat from adipose tissue:studies of the turnover rates of free fatty acids and glycerol. Ann.N.Y.Acad.Sci. 131:91-101 (1965)

32.) Havel, R.J. Pernow, B. Jones, N.L. Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising man.J.Appl.Physiol. 23(I):90-99 (1967)

33.) Heidermann, J. Über den Einfluß körperlicher Ruhe und definierter Muskelarbeit auf das Verhalten von Metaboliten des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels bei nüchternen insulinpflichtigen und nicht-insulinpflichtigen jugendlichen Diabetikern. Inaugural-Dissertation: Marburg (1977)

34.) Hepp, K.D. Dietze, G. Wicklmayr, M. Mehnert, H. Die Glucoseproduktion der menschlichen Leber beim juvenilen Diabetes. Verh. dtsch. Ges.Inn.Med. 79:1194-96 (1973)

35.) Hohorst, H.J. in H.U.Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse, 2.Aufl.,Bd.II:1425 (1970)

36.) Issekutz, B.jr. Miller, H.I. Paul, P. Rodahl, K. Aerobic work capacity and plasma FFA turnover. J.Appl.Physiol. 20:293-296 (1965)

37.) Juchems, R.
Ohr, R.
Kaffarnik, H.
Pyruvat, Lactat, ICDH und Hämatokrit unter ergometrischer Belastung, Med.Klin. 68:1071-1079 (1973)

38.) Kaffarnik, H.
Diabetes mellitus: Früherkennung und Aspekte der ambulanten Behandlung. Vortrag, Reutlingen (1973)

39.) Keul, J.
Keppler, D.
Doll, E.
Beziehungen zwischen Standardbikarbonat, pH-Wert und Lactat- und Pyruvatkonzentrationen im Blut während und nach körperlicher Arbeit. Dtsch.med.Wschr. 92 (2):66-68 (1967)

40.) Keul, J.
Haralambie, G.
Die Wirkung von Kohlenhydraten auf die Leistungsfähigkeit und die Energielieferndem Substrate im Blut bei langwährender Körperarbeit. Dtsch.med.Wschr. 98:1806-1811 (1973)

41.) Keul, J.
The relationship between circulation and metabolism during exercise. Med.Sci. Sports 5:209-219 (1973)

42.) Keul, J.
Haralambie, G.
Trittin, G.
Intermittant exercise: arterial lipid substrates and arterio-venous differences. J.Appl.Physiol. 36(2): 159-162 (1974)

43.) Kosiek, J.P.
Klaus, E.J.
Stoffwechselverhalten in der Erholungsphase.Med.Welt 40: 2154-2159 (1968)

44.) Landon, J.
Fawcett, J.K.
Wynn, V.
Blood pyruvate concentration measured by a specific method in control subjects. J.clin.Path. 15:579-584 (1962)

45.) Laudahn, G.
Fermentaktivitäten und Konzentration von Stoffwechselzwischenprodukten im Blut bei Leber- und Herzkrankheiten. Klin. Wschr. 37:850-858 (1959)

46.) Loeblum, I.
Probst, E.W.
Muscular exercise and metabolism in male juvenile diabetics.II.Glucose tolerance after exercise.Scand.J.Clin.Lab.Invest. 32(2):149-153 (1973)

47.) Mellerowicz, H. Vorschläge zur Standardisierung der ergometrischen Leistungsmessung. In : 1.Internationales Seminar für Ergometrie. Hrsg. v.H. Mellerowicz und H. Hansen. Berlin: Ergon-Verlag (1965), S. 20-24

48.) Mühlfellner, G.
Mühlfellner, O.
Stelbrink, U.
Neitzert, A.
Zehner, J.
Zöfel, P.
Kaffarnik, H.
Das Verhalten von FFS,FG,Glucose und STH bei insulinpflichtigen Diabetikern unter maximaler Ergometriebelastung. IV. Internat.Donau-Symposium über Diabetes mellitus, Dubrovnik (1975)

49.) Mühlfellner, G.
Mühlfellner, O.
Neitzert, A.
Stelbrink, U.
Zöfel, P.
Kaffarnik, H.
Die Beeinflußbarkeit von Plasma- und Blutparametern durch körperliche Belastung bei Gesunden und Stoffwechselkranken.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 81:636-639 (1975)

50.) Nikkilä, E.A. Triglyceride Metabolism in Diabetes Mellitus. Progr.biochem.Pharmacol. 8:271-299 (1973)

51.) Nordlander, S.
Östman, J.
Cerasi, E.
Luft, R.
Ekelund, L.G.
Occurrence of Diabetic Type of Plasma FFA and Glycerol Responses to Physical Exercise in Prediabetic Subjects.
Acta med. Scand. 193(1):9-21 (1973)

52.) Pelkonen, R.
Nikkilä, E.A.
Kekki, M.
Metabolism of Glycerol in Diabetes Mellitus. Diabetologia 3 (1): 1-8 (1967)

53.) Pruett, E.D.
Maehlum, S.
Muscular Exercise and Metabolism in male juvenile Diabetics. I. Energy Metabolism during Exercise. Scand.J.Clin.Lab. Invest. 32(2):139-147 (1973)

54.) Robinson, J.
Newsholme, E.A.
Glycerol kinase activities in rat heart Adipose tissue. Biochem.J. 104:20 (1967)

55.) Sacks, L. Statistische Auswertungsmethoden, Springer Verlag Berlin: 309-311 (1969)

56.) Sanders, C.A.
Levinson, G.E.
Abelmann, W.H.
Freinkel, N
Effect of exercise on the peripheral utilization of glucose in man. New Engl. J.Med. 271: 220 (1964)

57.) Schulz, B.
Michaelis, D.
Michael, R.
Schäfer, H.
Jutzi, E.
Muskelarbeit und Diabetes mellitus,Substrat- und Metabolitveränderungen im Blut durch akute Arbeitsbelastung bei Diabetikern vom stabilen und labilen Stoffwechseltyp. Dtsch.Z.Verdau.Stoffwechselkr. 29 (4): 347-352 (1969)

58.) Schulz, B.
Michaelis, D.
Schäfer, H.
Jung, V.
Muskelarbeit und Diabetes mellitus II.Einfluß unterschwelliger Insulindosen auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel unter akuter Arbeitsbelastung. Dtsch.Z.Verdau.Stoffwechselkr.30 (3): 201-207 (1970)

59.) Schulze, B.
Kaffarnik, H.
Biochemische Grundlagen der gestörten Wechselbeziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bei Diabetes mellitus. Klin.Wschr. 48:1147-57 (1970)

60.) Shaw, W.A.S.
Issekutz, Th.B.
Issekutz, B.jr.
Gluconeogenesis from Glycerol at Rest and during Exercise in Normal, Diabetic and Methylprednisolone-treated Dogs. Metabolism 25(3): 329-339 (1976)

61.) Steinberg,D.jr.
in: Fat as a tissue, McGrawhill, New York (1964) (zit. bei Carlström, siehe 13).

62.) Stelbrink, U.
Über den Einfluß körperlicher Ruhe und Muskelarbeit auf das Verhalten von Freien Fettsäuren, Freiem Glycerin und Glucose bei Gesunden und Stoffwechselkranken. Inaugural-Dissertation: Marburg (1975)

63.) Tan, M.H.
Wilmhurst, E.G.
Gleason, R.E.
Soeldner, J.S.
Effect of posture on serum lipids. New Engl.J.Med. 289: 416-419 (1973)

64.) Vihko, V.
Suominen, H.
Sarviharju,P.J.
Mobilization of individual free fatty acids by aerobic ergometer work. Anales Medicinae Experimentales et Biologiae Fenniae 51:47-50 (1973)

65.) Wahlefeld,A.W. in H.U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse, 3. Aufl. Bd. II : 1878 (1974)

66.) Wahren, J.
Felig, P.
Ahlborg, G.
Jorfeldt, L. Glucose metabolism during leg Exercise in man. J.Clin.Invest. 50:2715-2725 (1971)

67.) Wahren, J.
Ahlborg, G.
Felig, P.
Jorfeldt, L. Glucose metabolism during exercise in man. Advances Exper.Med.Biol. 11: 189-203 (1971)

68.) Weber, E. Grundriß der biologischen Statistik. 5. Aufl. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena: 136 (1964)

69.) Werner, W.
Rey, H.-G.
Wielinger, H. Über die Eigenschaften eines neuen Chromogens für die Blutzuckerbestimmung nach der GOD-POD-Methode. Z.analyt.Chem. 252:224 (1970)

70.) Whichelow,M.J.
Butterfield,W.J.
Abrams,M.E. H.
Sterky, G.
Garrat, C.J. The effect of mild exercise on glucose uptake in human forearm tissues in the fasting state and after oral glucose administration. Metabolism 17:84-96 (1968)

71.) Wieland, O.
Suyter, M. Glycerokinase: Isolierung und Eigenschaften. Biochem.Z. 329: 320-331 (1957)

Herrn Professor Dr.med. H. Kaffarnik, geschäftsführender Direktor der Medizinischen Poliklinik Marburg, danke ich für die Möglichkeit zum wissenschaftlichen Arbeiten und besonders für die Überlassung des Themas.

Herrn und Frau Drs. Mühlfellner danke ich für die zahlreichen Hinweise und freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Bei den Damen des Klinischen Labors der Medizinischen Poliklinik bedanke ich mich sehr für die Hilfe bei der Blutzucker- und Triglyceridbestimmung.

Ebenso gilt mein Dank Herrn P. Zöfel vom Rechenzentrum der Universität Marburg für die statistische Auswertung der Ergebnisse.

LEBENSLAUF

Am 26.12.1952 wurde ich, Johannes Babilas, als 5. Kind des Schneiders Josef Babilas und der Sekretärin Gertrud Babilas, geb. Winkler, in Wuppertal geboren. Dort besuchte ich von 1959 bis 1963 die Volksschule und anschließend das Staatliche Naturwissenschaftliche Gymnasium Wuppertal, an dem ich am 10. Mai 1971 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich das Studium der Physik an der RWTH Aachen. Am 10.10.1972 konnte ich im externen Prüfungsverfahren an der naturwissenschaftlichen Vorprüfung teilnehmen und wechselte nach bestandener Prüfung in das 3. Fachsemester Humanmedizin. Die ärztliche Vorprüfung legte ich am 9.4.1974 ab.
Der klinische Abschnitt meines Studiums erfolgte nach den Richtlinien der neuen Approbationsordnung. Im Wintersemester 1974/75 wechselte ich an die Philipps-Universität Marburg, wo ich am 25.3.1975 den 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung, am 31.3.1977 den 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung und am 18.4.1978 den 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung ablegte. Im Praktischen Jahr meiner Ausbildung vom 1.4.1977 bis 31.3.1978 habe ich an folgenden Kliniken gearbeitet: Chirurgische Universitätsklinik Marburg, Neurologische und Psychiatrische Universitätsklinik Marburg, Medizinische Universitätsklinik Marburg.

Zur Zeit bin ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Pathologischen Institut der Medizinischen Hochschule Hannover beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Aachen: Aach, Arnold, Bronger, Dallacker, Effert, Frik, Gerlach, Gillissen, Grosse, Heidenreich, Hellwig, Hopf, Kalff, Klages, Ludwig, Lübelsmeyer, Mehnert, Ohlenbusch, Petersen, Repges, Sander, Sartori, Schiek, Schilling, Schlote, Schmitz-Cliever, Schoenmackers, Stahl, Wagener, Wassermann, Weidenbruch, Willmen, v.d.Zypen,

in Marburg: Baltzer, Barthelmai, Bichler, Blencke, Bode, Buchholz, Bürger, Büsing, Busch, Daume, Dittrich, Dombrowski, Dürr, Egbring, Eißner, Eschenbach, Exner, Friederich, Ganz, Gerdes, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Heene, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Kaffarnik, Kalbfleisch, Kipp, Klaus, Kleinsasser, Knauff, Koransky, Lange, Lütcke, Mannheim, Maroske, Martini, Massarat, Menge, Neurath, Pohlen, Pots, Riecken, Rodeck, Schmitz-Moormann, Siegert, Slenczka, Sodomann, Solcher, Straub, Welge-Lüßen, Willenbockel.